

LYON

ANNEE 1976 112

**LA TETANIE NEONATALE
SYMPTOMATIQUE
D'UNE HYPERPARATHYROIDIE MATERNELLE**
**(à propos d'une observation personnelle
et de 31 observations de la littérature)**

**TRAVAIL du SERVICE de RHUMATOLOGIE
de l'hôpital des Charpennes (Pr.E.Lejeune, Pr.Ag.M.Bouvier)
et de la Clinique Médicale Infantile (Pr.M.Jeune, Pr.Ag.M.David)**

THESE PRESENTEE

A

L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON
ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27 AVRIL 1976

PAR

HARF Raoul

né le 25-6-1946

VILLEURBANNE - RHONE

112



UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD

- Président de l'Université : Professeur GERMAIN D.
- Premier Vice-Président : Professeur ELBAZ E.

Secrétaire Général : M. RAMBAUD J.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE MEDECINE :

- ALEXIS CARREL - Directeur : Professeur C. GIROD
- GRANGE-BLANCHE - Directeur : Docteur SALLE B.
(Maître de Conférences Agrégé)
- LYON-NORD - Directeur : Professeur GARIN J.P.
- SUD-OUEST - Directeur : Professeur ROBERT J.M.

BIOLOGIE HUMAINE - Directeur : Professeur CZYBA J.C.

TECHNIQUES DE READAPTATION - Directeur : M. MORGON A.
(Maître de Conférences Agrégé)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Directeur : Professeur ODOUX L.

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Directeur : Docteur VINCENT R.

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE -
Directeur : M. MILLON

MATHEMATIQUES - Directeur : Professeur BUCHWALTER H.

PHYSIQUE - Directeur : Professeur UZAN R.

CHIMIE ET BIOCHIMIE - Directeur : Professeur HUET J.

SCIENCES DE LA NATURE - Directeur : Professeur BRUN J.

BIODYNAMIQUE ET PSYCHOPEDAGOGIE - Directeur : M. FONTANGE R.
(Maître de Conférences Agrégé)

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 1 -
Directeur : Professeur POUYET

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 2 -
Directeur : Professeur GALLET, Directeur ENSAM.

OBSERVATOIRE - Directeur : Professeur BIGAY J.H.

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Directeur : Professeur SARAZIN A.

U.E.R. DE MECANIQUE - Directeur : Professeur MATHIEU J.

RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT
de l'U.E.R. ALEXIS CARREL

1er cycle

Anatomie : M. le Professeur BOUCHET Alain
Biologie : M. le Professeur GIROD Christian
Chimie-Biochimie : M. le Professeur COLOBERT Louis
M. NOFRE Claude, Maître de Conférences Agrégé
Histologie-Embryologie-Cytogénétique :
M. le Professeur GIROD Christian
Mathématiques et Statistiques : M. le Professeur SITE Jean
Physiologie : M. PELLET Michel, Maître de Conférences Agrégé
M. SCHMITT Michel, Maître de Conférences Agrégé
Physique-Biophysique : M. le Professeur BERGER Michel
Psychologie Médicale : M. le Professeur GUYOTAT Jean
Sciences Sociales et Economie Médicale :
M. le Professeur ROCHE Louis

2ème cycle

Anatomie Pathologique : M. le Professeur TOMMASI Michel
M. LOIRE Robert, Maître de Conférences
Agrégé
Bactériologie : M. le Professeur FLEURETTE Jean
Cardiologie : M. le Professeur FROMENT Roger
M. le Professeur GONIN André
Chirurgie Cardiaque : M. le Professeur MARET Gilbert
Chirurgie Digestive : M. le Professeur FRANCILLON Jacques
Chirurgie Générale : M. le Professeur LIARAS Henri
M. le Professeur DESCOTES Jacques
Chirurgie Infantile : M. DAUDET Maurice,
Maître de Conférences Agrégé
Chirurgie Osseuse et Orthopédique :
M. le Professeur de MOURGUES Georges
M. COMTET Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Dermatologie : M. le Docteur PERROT
Endocrinologie : M. le Docteur BERTHEZENE François

Gastro-Entérologie : M. le Professeur BEL André

Génétique Générale : M. HERMIER Michel, Maître de Conférences Agrégé

Gynécologie : M. le Professeur ROCHET Yves

Hémobiologie : M. le Professeur MOREL Pierre

Hygiène : M. le Docteur MONIER Jean-Claude,
Maître de Conférences Agrégé

Maladies Infectieuses : M. GIROUD Maurice
Professeur Agrégé du Val de Grâce

Maladies du Sang : M. le Professeur REVOL Louis

Médecine Expérimentale : M. le Professeur MORNEX René

Médecine Légale : M. le Professeur ROCHE Louis

Médecine du Travail : M. le Professeur BOURRET Jacques

Néphrologie : M. le Professeur FRANCOIS Bernard

Neuro-Chirurgie : M. le Professeur MANSUY Louis
M. FISCHER Georges, Maître de Conférences Agrégé

Neurologie : M. le Professeur DEVIC Michel
M. AIMARD Gilbert, Maître de Conférences Agrégé

Obstétrique : M. le Professeur GARMIER René

Ophtalmologie : M. PAUPERT-RAVAULT Maurice,
Maître de Conférences Agrégé

Oto-Rhino-Laryngologie : M. le Professeur MARTIN Henri

Parasitologie : M. le Docteur BATTESTI

Pédiatrie : M. le Professeur FRANCOIS René

Pharmacologie : M. EVREUX Jean-Claude, Maître de Conférences Agrégé

Pneumo-Phtisiologie : M. le Professeur TOURAINE Roger

Psychologie : M. le Professeur GUYOTAT Jean

Radiologie : M. BUFFARD Pierre, Maître de Conférences Agrégé
M. CHOLLAT Louis, Maître de Conférences Agrégé

Rhumatologie : M. MEUNIER Pierre, Maître de Conférences Agrégé

Séméiologie Chirurgicale : M. VIGNAL Jacques,
Maître de Conférences Agrégé

Séméiologie Médicale : M. le Professeur VIALA Jean-Jacques

Stomatologie : M. le Professeur DUMAS Pierre

Urgence-Réanimation : M. le Professeur DELEUZE Raymond
Mme ESTANOVE Suzanne, Maître de
Conférences Agrégé

Urologie : M. le Docteur DUBERNARD P.

A notre Président de thèse :

- Monsieur le Professeur E. LEJEUNE

Au cours du semestre passé dans son service,
nous avons apprécié l'étendue de son savoir,
la profondeur de ses qualités humaines.

Il nous a montré la prudence et la sagesse.

Il nous a confié le présent sujet.

Qu'il en soit remercié.

Aux membres de notre jury :

- Monsieur le Professeur Agrégé M. BOUVIER

Nous avons été séduit par la clarté de son enseignement et par sa constante gentillesse à notre égard. Son jugement nous sera précieux.

- Monsieur le Professeur A. FREDERICH
et Monsieur le Professeur Agrégé M. DAVID

Nous les remercions sincèrement du redoutable honneur qu'ils nous font de juger ce travail, et espérons de leur part beaucoup de bienveillance car nous sommes très ignorant dans leur spécialité.

A nos maîtres de l'Internat :

- Monsieur le Docteur F. ARCADIO
- Monsieur le Professeur L. ROCHE
- Monsieur le Professeur Agrégé P. PALIARD
- Monsieur le Professeur J. THIVOLLET
- Monsieur le Professeur G. VIGNON
- Monsieur le Professeur P. MEUNIER
- Monsieur le Professeur R. FROMENT
- Monsieur le Professeur P. GIRARD
- Monsieur le Professeur B. SCHOTT
- Monsieur le Professeur Agrégé M. TRILLET
- Monsieur le Professeur J. BRUN
- Monsieur le Professeur Agrégé M. PERRIN FAYOLLE

Nous tenons à remercier tout particulièrement

- les Docteurs J.P. DEPLANTE

et L. SANN

des conseils qu'ils nous ont apportés pour la
réalisation du présent travail.

: CHAPITRE 1 : INTRODUCTION :
:-----

L'une des formes révélatrices les plus curieuses de l'hyperparathyroïdie (HPT) est certainement celle qui se traduit par des troubles hypocalcémiques chez le nouveau-né dont la mère est porteuse d'un adénome parathyroïdien s'accompagnant des troubles du métabolisme phosphocalciques habituels.

C'est à propos d'un tel cas, observé dans le Service de Rhumatologie de l'Hôpital des Charpennes (Professeur E. Lejeune et Professeur Agrégé M. Bouvier) et la Clinique Médicale infantile (Professeur M. Jeune et Professeur Agrégé M. David), que le présent travail nous a été confié.

Depuis la première observation (34) - parue il y a près de quarante ans - relatant la mise en évidence d'une hyperparathyroïdie maternelle à partir de l'aspect particulier des manifestations tétaniques chez un nourrisson - une quarantaine de publications sont venues illustrer les différentes relations entre l'hyperparathyroïdie et la grossesse.

Trois éventualités sont principalement rencontrées:

1) L'HPT est découverte au cours de la grossesse et la décision chirurgicale est prise, habituellement avant l'accouchement : il n'y a alors pas d'hypocalcémie chez le nouveau-né.

2) L'HPT est découverte en dehors de la grossesse, souvent plusieurs années après, et c'est l'anamnèse qui permet alors de retrouver des manifestations tétaniques chez un ou plusieurs des enfants.

3) La circonstance la plus intéressante dont nous n'avons trouvé qu'une douzaine de cas rapportés jusqu'ici et qui se trouve également réalisée dans l'observation décrite plus loin, est celle où la découverte de la maladie de la mère - parfois totalement asymptomatique - est faite à partir des symptômes présents chez le nouveau-né.

Dans le présent travail, nous présentons :

- L'observation de Madame RAB... et son fils Denis
- La revue de la littérature concernant les cas d'hyperparathyroïdie maternelle, compliquée de tétanie néonatale.
- L'état actuel des connaissances du métabolisme phosphocalcique de la femme enceinte, du foetus et du nouveau-né normaux, et les mécanismes physiopathologiques pouvant lier l'hyperparathyroïdie maternelle, la grossesse, l'hypocalcémie néonatale.
- La conduite à tenir en présence d'une hyperparathyroïdie chez la femme enceinte, à partir des éléments précédents.

: CHAPITRE II : OBSERVATION PERSONNELLE :
:-----

Madame RAB. âgée de 26 ans, est hospitalisée le 7-1-1974 dans le Service du Professeur Lejeune, à l'hôpital des Charpennes, pour suspicion d'une hyperparathyroïdie, à la suite des manifestations hypocalcémiques ayant nécessité l'hospitalisation de son deuxième enfant, dans les jours suivant la naissance.

L'interrogatoire ne révèle d'autres antécédents qu'obstétricaux :

- En 1970 : Naissance à huit mois et demi, d'un garçon d'un poids de 2,5 Kg. Un traitement progestatif a été institué au cours du dernier mois de la grossesse. Après un accouchement normal, l'enfant est allaité au sein, et sa croissance se fait normalement.

- En 1972 : Avortement spontané au premier mois d'une deuxième grossesse.

- En 1973 : Troisième grossesse. Prescription de progestatifs au cours des deux premiers mois. La grossesse se déroule normalement. L'accouchement est déclenché le 18-11-1973, à la fin du neuvième mois, en raison d'une hypertension débutante (TA systolique à 14 cm Hg au lieu des 12 habituels).

- Durée du travail : quatre heures.
- Présentation céphalique.
- Expulsion d'un garçon de 3,680 Kg.
- Cris immédiats, aucune anomalie à l'examen.

En raison des difficultés de succion rencontrées lors de l'allaitement du premier enfant, l'alimentation artificielle est entreprise dès le huitième jour. (lait NIDO Société Nestlé). La mère et l'enfant quittent la maternité au huitième jour, en bonne santé.

Quelques jours plus tard, apparition d'une diarrhée, et le 6-12-1973, les parents font appel à un médecin devant l'aggravation de l'état général et l'apparition de tremblements au niveau des membres.

La mise en route d'une calcithérapie n'apporte pas l'amélioration escomptée, et le lendemain, une hospitalisation d'urgence est demandée car l'état de l'enfant est préoccupant :

Fièvre associée à un tableau de choc avec regard

plafonnant, et sémiologie de défaillance cardiaque sévère avec tachycardie, hépatomégalie à trois travers de doigts et gros coeur radiologique.

Immédiatement, un certain nombre d'examens biologiques complémentaires sont demandés, une ponction lombaire (PL) et un électrocardiogramme (ECG) pratiqués et une réanimation entreprise, associant essentiellement des diurétiques, des tonicardiaques et des solutions alcalines.

Cette thérapeutique devait être rapidement modifiée du fait de la mise en évidence de la responsabilité d'une hypocalcémie à l'origine des troubles décrits ci-dessus :

En effet, si la PL était normale, le ionogramme sans anomalies majeures du Sodium et du Potassium, s'il existait une acidose métabolique à 7,20 - le dosage du calcium total était de 41 mg/l associé à une phosphorémie de 90 mg/l et une magnésémie de 12,2 mg/l.

L'ECG, quant à lui, révélait un allongement de l'intervalle QT si considérable que les ondes de repolarisation furent considérées d'abord, à tort, comme étant les ondes P du complexe suivant. Le coefficient K, mesurant le rapport de la distance des sommets de l'onde R à l'onde T, sur la distance séparant deux ondes R successives, atteignait en effet 0,60, alors qu'il est considéré comme pathognomonique de l'hypocalcémie à partir de 0,50. (61, 63).

Le nouveau traitement, entrepris au vu de ces éléments, comprend alors l'association :

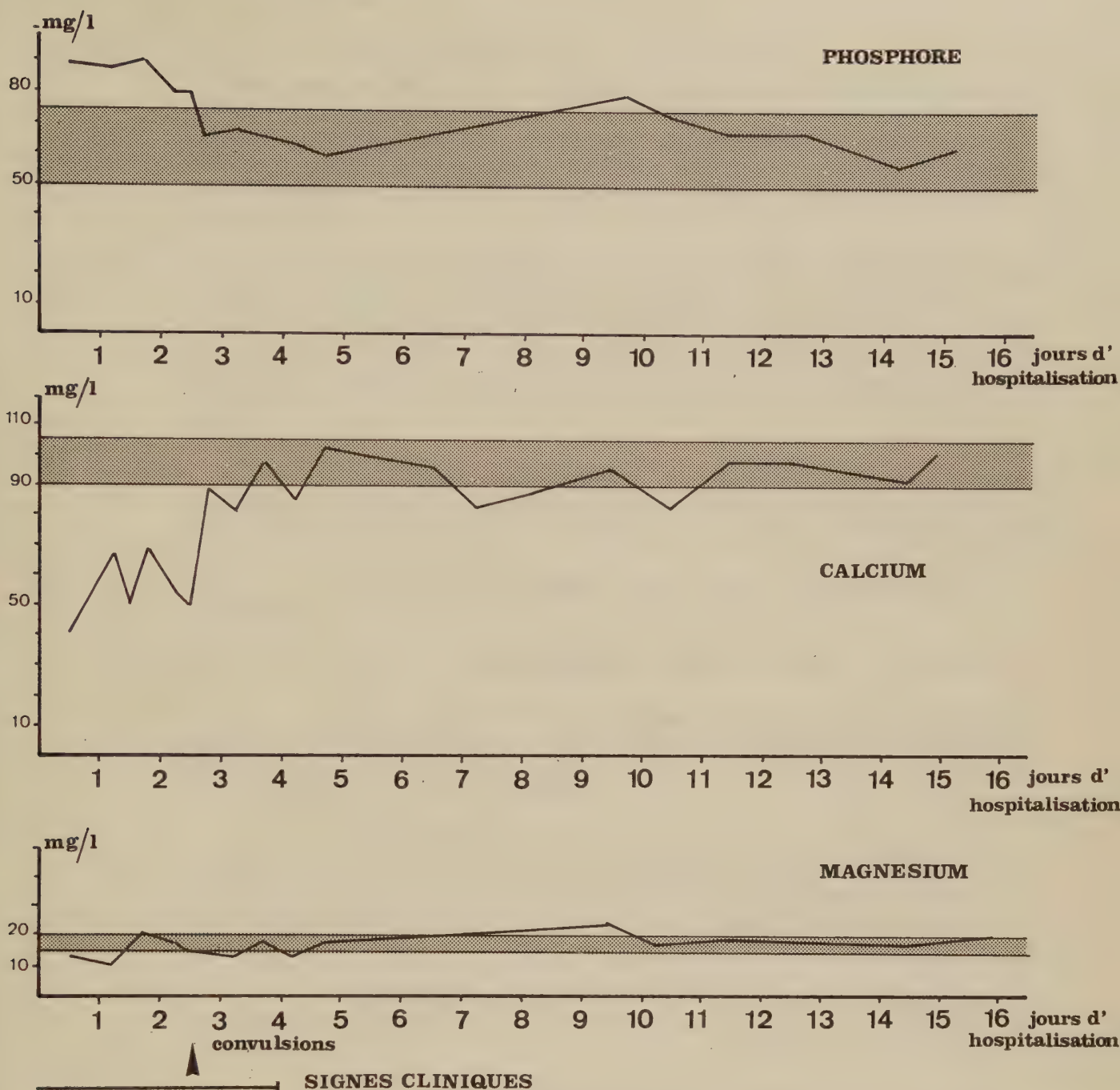
- Gluconate de Calcium par voie intraveineuse.
- Vitamine D sous forme de gouttes 25 OH D3 administrées per os.
- PTH à la dose 50 UI, en injection intramusculaire.

On assiste alors à une amélioration clinique rapide, alors que la calcémie remonte (Ca : 69 mg/l, quelques heures après le début du traitement - 91 mg/l le lendemain). *(L'ensemble des données biologiques et le traitement sont rapportées sur le tableau 1)*

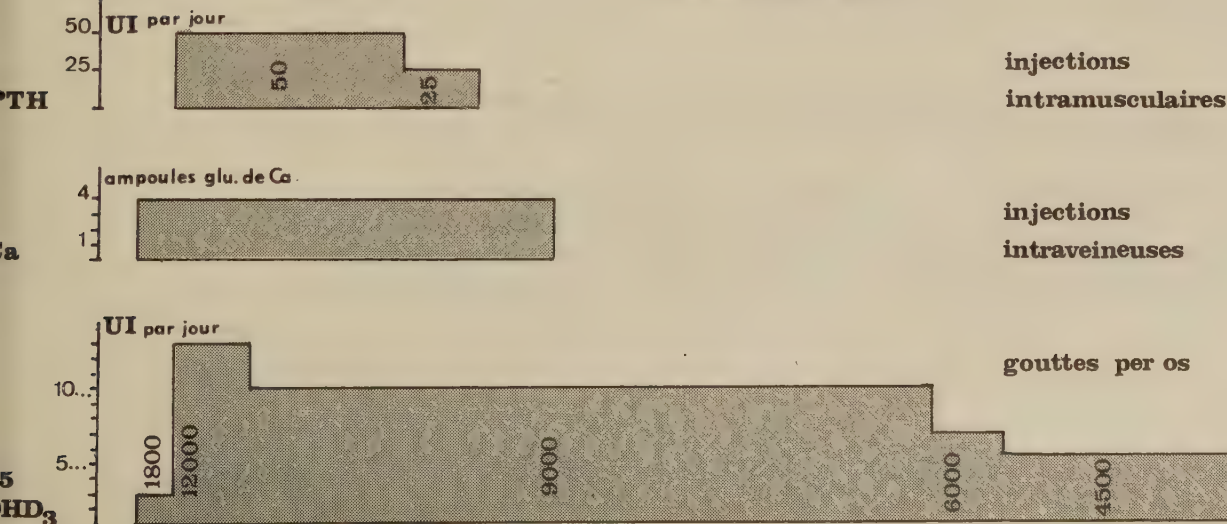
En dehors d'un épisode de convulsions généralisées à la quarante huitième heure, lié à une erreur dans la posologie calcique administrée, l'évolution est sans histoire, et la calcémie étant stabilisée, la calcithérapie (3-4 ampoules gluconate) sera bientôt suspendue, la vitaminothérapie D étant poursuivie seule, à doses dégressives, pendant quelques temps.

Le développement de l'enfant se poursuit sans autre incident, et revu à l'âge de un an, il est en bonne santé, et ne garde aucune séquelle de l'épisode initial.

enfant RAB.denis.



TRAITEMENT



C'est le mérite du Docteur Bovier-Lapierre, alors assistant dans le service du Professeur M. Jeune, d'avoir évoqué la possibilité d'une hyperparathyroïdie chez la mère, et les premiers dosages semblant confirmer cette hypothèse, Madame RAB. est alors confiée au Professeur Lejeune pour les investigations complémentaires :

L'examen clinique est entièrement négatif, chez cette jeune femme mesurant 1,62 m, et les différents clichés radiologiques ne révèlent aucune anomalie squelettique ou rénale. Les constantes biologiques usuelles sont également normales (NFP, VS, Urée, Ionogramme sanguin). La TA est de 11,5/6, l'électrocardiogramme normal.

C'est donc finalement uniquement sur les anomalies du bilan phosphocalcique que le diagnostic de l'hyperparathyroïdie est établi en montrant (*tableau II*)

- Une hypercalcémie constamment supérieure à 120 mg/l.

- Une hypophosphorémie inférieure à 27 mg/l.

- Que les taux d'élimination urinaire du calcium et du phosphore, ainsi que le taux de réabsorption tubulaire du phosphore (TRP) (89%) sont demeurés dans les limites de la normale.

- Par l'examen histologique de la biopsie osseuse de la crête iliaque, une augmentation des surfaces de résorption à 10,6 %, avec une absence d'élargissement des lacunes périostéales (Professeur HERMIER - COUPE 05 873) (57)

- Une augmentation du taux de parathormone dans le sang périphérique (125 micro mEq/ml - N inférieure à 50) (6)

Devant la concordance des différents résultats, une cervicotomie exploratrice est alors proposée à la patiente. Prétextant l'absence de troubles, celle-ci refuse.

L'intervention ne sera pratiquée que quinze mois plus tard, après deux épisodes de coliques néphrétiques.

L'exploration chirurgicale est pratiquée le 17-3-1975 par le Professeur SAUBIER :
" découverte et exérèse d'une tumeur parathyroïdienne supérieure gauche volumineuse, pesant 3 grammes "

Tableau II : Madame RAB. données biologiques

	II-	I2-	20-	27-	28-	29-	I3-	I4-	5-	IO-	6-
	I2-	I2-	I2-	I2-	I-	I-	3-	4-	5-	6-	7-
	73	73	73	73	74	74	75	75	75	75	75
Ca mg/l	I07	III	I29	I20	I2I	I24		79	85	88	I03
P mg/l	27	27	I7	20	25,5	33,5			47		
Mg mg/l	I6,2	I8,8	I7				Inter-				
Phos. alc.					3,8 U Bod.		tion		28		
TRP						89 %			(N in- férieur à 40):		
PTH						I25					
Minol Eq/ml											
Ca U. mg/24h						250			277		
P U. mg/24h						680					

L'examen anatomopathologique (Docteur TUAILLON), en confirme la nature adénomateuse :
" Tumeur entièrement occupée par des cellules claires réunies en lobules .. L'aspect est absolument monomorphe ... Lésion sans conteste bénigne ".

Les suites opératoires sont des plus simples : pendant les trois mois suivant, on note simplement l'existence d'une hyperexcitabilité neuromusculaire, sous forme d'un signe de Chvostek. Dès Juillet 1975, la calcémie est normale et la malade revue par la suite est en parfaite santé.

:
:
: CHAPITRE III : OBSERVATIONS DE LA :
:
: LITTERATURE :
:

Une revue de la littérature, à la recherche des observations mentionnant des manifestations tétaniques chez des nouveaux-nés de mère hyperparathyroïdienne, nous a permis de retrouver un ensemble de vingt-et-une femmes dont au total trente et un enfants avaient dû être hospitalisés en raison de troubles liés à une hypocalcémie.

Nous avons résumé les principales données en deux séries :

- La première, de douze cas, comprend les formes d'hypocalcémie néonatale révélatrices de l'affection maternelle, (7-9-29-34-39-43-46-56-58-60-72-91)

- La seconde réunit neuf cas dans lesquels des manifestations hypocalcémiques ont été décrites chez des enfants de mère hyperparathyroïdienne, la maladie ayant été découverte indépendamment de ces troubles, postérieurement dans la plupart des cas.

Le nombre de données utilisables dans cette deuxième catégorie est moins grand que dans la première, voire parfois extrêmement réduit. (4-II-12-13-36-74-85-89-95)

Observation n° I

FRIDERICHSEN : 1939 (Danemark) (34)

I) L'enfant : Une fille, enfant unique, est hospitalisée le 22 mai 1939 à l'âge de cinq mois, en raison de manifestations hypocalcémiques : spasme laryngé avec perte de connaissance et main d'accoucheur bilatérale. Née cinq semaines avant terme, elle a été nourrie au sein durant les trois premiers mois puis a reçu une alimentation mixte : lait maternel + lait de vache.

A l'arrivée, elle reçoit un traitement par vitamine D, mais les manifestations cliniques persistent : le calcium sanguin est à 67 mg/l. Une radiothérapie est entreprise au 15e jour, et l'hypocalcémie persiste malgré diverses modifications apportées au régime alimentaire. L'E.C.G. est normal, les phosphatases alcalines basses.

Après deux mois d'hospitalisation, les manifestations cliniques ont disparu, le calcium sanguin atteint 90 mg et l'évolution se poursuit de manière satisfaisante.

II) La mère : Agée de 23 ans et de petite taille (1,49 m), est examinée devant l'aspect très particulier de l'hypocalcémie de son enfant.

L'examen et l'interrogatoire se révèlent négatifs en dehors d'un état de fatigue persistant depuis quelques années.

Les premiers dosages révèlent une hypercalcémie (164 mg/l) et une hypophosphorémie (25 mg/l), des phosphatases alcalines élevées (0,90 mg/100 ml).

La confirmation de l'hyperparathyroïdie est apportée par le bilan radiologique qui montre :

- la présence de lithiases calicielles bilatérales.
- une image lacunaire de la taille d'une petite pomme, de l'os iliaque gauche.
- une deuxième image d'un diamètre de 8 cm, au tiers supérieur du fémur droit.

Enfin, la palpation du corps thyroïde révèle une tuméfaction.

L'intervention permet l'exérèse d'un adénome de la taille d'une noisette, constitué histologiquement de cellules cylindriques épithéliales. Normalisation de la calcémie et suites opératoires simples.

WALTON : 1954 (U.S.A.) (97)

1) Les enfants :

A- SHARON R : fille née au terme de 8 mois (poids 2045 g), nourrie dès le deuxième jour avec du lait en poudre, est atteinte au 8e jour de convulsions généralisées suivies de tremblements et de trémulations.

Devant l'existence d'une hypocalcémie (60 mg/l) avec hyperphosphorémie (90 mg/l), l'alimentation est enrichie en calcium avec addition d'hydroxide d'alumine, et du gluconate de calcium est administré par voie intraveineuse.

Les signes de tétanie et les convulsions se poursuivent jusqu'au vingt et unième jour (Ca 70 mg/l, phosphore 100 mg/l).

La thérapeutique calcique est interrompue au vingt-sixième jour. A l'âge de un an, le développement de l'enfant est normal.

B- DOLORES R : Prématurée de huit mois et demi (poids 1680 g), est nourrie artificiellement.

Au cinquième jour, apparition de tremblements et de trémulations sans convulsions. La calcémie est dosée à 70 mg/l, la phosphorémie, quelques jours plus tard à 80 mg/l. Les signes de tétanie persistent jusqu'à la quatrième semaine. Le traitement : gluconate de calcium per os est administré jusqu'au vingt septième jour.

II) La mère : Agée de 27 ans, elle a un passé obstétrical particulièrement chargé.

Avant la naissance de ses deux filles rapportées ci-dessus, elle avait accouché successivement :

- d'un enfant mort né
- de deux prématurés viables qui moururent rapidement.

Elle se plaignait depuis cinq à six ans d'anorexie, d'asthénie, d'un amaigrissement de près de 20 kg., et de douleurs osseuses vagues.

L'examen somatique est normal. Radiologiquement, existent une résorption discrète de la lamina dura, et une néphrocalcinose bilatérale. Biologiquement sont associées une hypercalcémie (131-145 mg/l), une hypophosphorémie (20-29 mg/l), les phosphatases alcalines étant normales.

A l'intervention : ablation d'un adénome parathyroïdien inférieur gauche. Par la suite, normalisation des différents paramètres biologiques.

Observation n° 3

MAC GEOWN : 1960 (G.B.) (56)

I) L'enfant : un garçon pesant 4 250 g à la naissance, nourri artificiellement, en bonne santé apparente, présente au quatrième jour des mouvements anormaux de la face et de membres, d'abord intermittents, puis permanents au sixième jour, sans autre anomalie clinique et en particulier, absence de signe de Chvostek.

Le bilan pratiqué lors de l'hospitalisation révèle une hypocalcémie à 59 mg/l, le reste des examens biologiques et radiologiques est normal.

Une calcithérapie, d'abord intraveineuse jusqu'au quatorzième jour, puis orale, permet une normalisation de la calcémie à la fin du premier mois.

II) La mère : âgée de 28 ans, ayant eu préalablement trois grossesses normales, ne se plaint d'aucun symptôme. Tout au plus a-t-elle eu des nausées et vomissements assez importants au début de la dernière grossesse au cours de laquelle elle dut être traitée à cause d'une anémie hypochrome marquée.

Le bilan pratiqué en raison de l'hypocalcémie de l'enfant ne révèle aucune anomalie clinique ou radiologique. La calcémie est trouvée d'abord à 108 mg/l, puis supérieure constamment à 120 mg/l ; l'hypophosphorémie, initialement à 25 mg/l, est notée ensuite entre 25 et 34 mg/l.

Au cours du bilan phosphocalcique, la calcémie, le PEI (phosphate-excretion index), et le TRP sont normaux. Cette dernière valeur s'abaisse au dessous de la valeur normale au cours d'une épreuve de perfusion calcique.

A l'intervention, on découvre un adénome parathyroïdien composé histologiquement de cellules principales. L'exérèse est suivie d'une normalisation de la calcémie. Suites opératoires simples.

Observation n° 4

HUTCHIN : 1964 (U.S.A.) (43)

I) Les enfants :

1- A.A. : fille, deuxième née de la fratrie.

Au quatorzième jour, surviennent des convulsions généralisées. La calcémie est à 64 mg/l, le phosphore à 78 mg/l. On retrouve un signe de Chvostek.

Le traitement consiste en supplémentation calcique du lait artificiel absorbé depuis la naissance. A l'âge de six semaines, la calcémie est normalisée, le traitement interrompu et le développement se poursuit normalement.

2- A.A. : garçon, troisième enfant de la fratrie.

Alimentation artificielle. A douze jours, apparition de mouvements tonico-cloniques des extrémités. Chvostek présent à l'examen. La calcémie est trouvée à 46 mg/l, la phosphorémie à 97 mg/l.

La thérapeutique consiste en l'administration de gluconate de calcium intraveineux, puis de lactate de calcium per os, et peut être interrompue après quatre jours devant la normalisation des constantes biologiques (Ca : 99 mg/l, P : 86 mg/l).

3- M.A. : garçon, cinquième né. Alimentation artificielle. Au neuvième jour de vie, apparaissent des signes d'hyperexcitabilité, avec mouvements brusques. Un signe de Chvostek est retrouvé.

Un traitement sous forme de calcium est aussitôt entrepris et poursuivi pendant deux semaines.

On ne connaît pas la calcémie avant la mise en route du traitement.

4- C.A. : cadette du précédent, alimentée artificiellement. Au douzième jour, se développe un tremblement généralisé. La calcémie notée à 112 mg/l au deuxième jour se situe alors à 68 mg/l. La phosphorémie est de 103 mg/l.

La calcémie se normalise sous apport alimentaire enrichi de gluconate de calcium, pendant environ quatre semaines.

II) La mère : après cette sixième naissance, un dosage de la calcémie révèle un taux de 132 mg/l mais les investigations complémentaires sont alors refusées par la patiente. Ce n'est que trois ans plus tard, après deux autres grossesses dont l'une fut interrompue spontanément à la quatrième semaine, que le bilan peut être complété.

Un mois avant la fin de la dernière grossesse, la calcémie était de 113 mg/l, la phosphorémie de 23 mg/l et le TRP de 75 %.

A distance, la calcémie est retrouvée à des taux de 108-127 mg/l, le phosphore sanguin entre 23 et 28 mg/l. Si on ne découvre aucun signe évocateur de l'hyperparathyroïdie à l'examen clinique, il existe radiologiquement une néphrocalcinose bilatérale.

A 34 ans, treize ans après la survenue des premières manifestations hypocalcémiques chez un de ses enfants, cette femme est opérée d'un adénome pesant 650 mg, composé de cellules principales.

Observation n° 5

MIZRAHI : 1964 (U.S.A.) (58)

I) L'enfant : un garçon né après une grossesse normale (poids : 3 900 g), doit être hospitalisé au neuvième jour, en raison de la survenue de crises convulsives généralisées. Le mode d'alimentation n'est pas connu.

A l'entrée, on note un ictère modéré et le reste de l'examen est normal. La calcémie est abaissée à 69 mg/l, et la phosphorémie élevée à 99 mg/l. La calcithérapie par voie intraveineuse permet de contrôler la comitialité. Le relais est pris ensuite par voie orale, et l'enfant quitte l'hôpital alors que la calcémie atteint 79 mg/l et la phosphorémie s'abaisse à 84mg/l.

Un an plus tard, Calcium et Phosphore sont normaux, l'enfant en parfaite santé.

II) La mère : âgée de 37 ans. Ses quatre grossesses antérieures ont donné lieu également à des complications:

- deux avortements spontanés
- une naissance d'un enfant atteint de mongolisme
- un quatrième enfant atteint de maladie coeliaque.

Le bilan pratiqué en raison de l'hypocalcémie survenue chez le troisième enfant vivant, ne révèle aucun signe clinique physique ou radiologique notable.

Les signes biologiques seuls, sont évocateurs d'une hyperparathyroïdie :

- hypercalcémie (124-129 mg/l)
- hypophosphorémie (24-28 mg/l)
- taux de réabsorption tubulaire du phosphore abaissé (79 %)

La guérison est obtenue quelques temps plus tard, par l'exérèse d'un adénome constitué de cellules principales.

HARTENSTEIN : 1966 (U.S.A.) (39)

I) L'enfant : De sexe masculin, pesant 4 150g à la naissance, nourri au lait artificiel, est hospitalisé au onzième jour, à la suite de la survenue, la veille, de deux crises convulsives généralisées.

A l'entrée, la calcémie est à 68mg/l, la phosphorémie est dosée le lendemain à 126mg/l.

Grâce à une calcithérapie orale, les crises disparaissent et après trois jours la calcémie est normalisée.

II) La mère : âgée de 35 ans, est examinée en raison du tableau précédent, et du fait de la notion d'infections urinaires à répétition durant la grossesse avec émission de calcul.

Depuis l'accouchement sont apparues des nausées, une anorexie, une asthénie, une constipation, une polydypsie et des douleurs thoraciques vagues.

Les calcémies successives sont de 113, 109, 124mg/l, la phosphorémie varie de 19 à 46mg/l. Il existe radiologiquement des calcifications dans les aires rénales.

L'intervention permet l'excérèse d'un adénome de 1,5cm de diamètre, et la normalisation des valeurs biologiques.

Observation n° 7

ERTEL : 1969 (U.S.A.) (29)

I) L'enfant : Un garçon, de race noire, troisième enfant de la fratrie, né à terme (Poids 4 300g), nourri artificiellement, est hospitalisé au quatorzième jour, en raison de trémulations intermittentes durant depuis cinq jours.

L'examen somatique est normal, en dehors de la présence d'un signe de Chvostek.

La calcémie est basse : 54mg/l, le phosphore augmenté : 99mg/l, la magnésémie abaissée : 10mg/l.

L'intervalle QT est augmenté sur l'électrocardiogramme ; les autres données sont normales.

Du gluconate de calcium est administré par voie intraveineuse, et, malgré une calcémie supérieure à 80mg/l, surviennent des crises convulsives généralisées.

Un régime hypophosphoré est alors institué avec supplémentation calcique. Progressivement, on assiste

à une normalisation des paramètres biologiques et électrocardiographiques, et, après vingt quatre jours, l'enfant peut être considéré comme guéri.

II) La mère : âgée de 26 ans, n'a pas d'antécédents particuliers, et l'examen radioclinique est négatif.

Biologiquement sont notés :

- une hypercalcémie (II9 à I53 mg/l)
- une hypophosphorémie (I8-29 mg/l)
- un abaissement du TRP (60 %)
- une augmentation de l'hydroxyprolinurie (66-85 mg/24 h)

Un volumineux adénome est alors excisé. Pas de complications post-opératoires en dehors de signes de tétanie transitoires.

Observation n° 8

BETTER : I973 (Israël) (7)

I) L'enfant : sixième d'une fratrie en bonne santé ; c'est une fille née à terme (Poids : 3 400 g) Nourrie au lait de vache, elle est hospitalisée à vingt sept jours, en raison de convulsions avec fièvre depuis huit jours. Le calcium sanguin est de 50 mg/l, le phosphore de 83 mg/l, le magnésium de II mEq/l.

La thérapeutique, à base de sels de calcium et de magnésium, permet de contrôler les crises convulsives en quinze jours environ. Par la suite, la calcémie se maintient à un niveau normal, et l'enfant se développe de manière satisfaisante.

II) La mère : âgée de 27 ans, est entièrement asymptomatique. Biologiquement, si la phosphorémie est normale, la calcémie est haute (II3-I24 mg/l) et le TRP s'abaisse de 86 à 56 % sous épreuve de charge en phosphore.

Trois mois après l'accouchement, l'intervention permet de retirer un adénome de I80 mg, composé de cellules principales. Evolution post-opératoire sans complication.

BOCQUENTIN : 1973 (France) (9)

I) les enfants :

1-Frédéric H : né à terme après une grossesse normale (Poids : 2 980 g), nourri avec un lait artificiel, est hospitalisé au vingt quatrième jour, en raison de manifestations pathologiques survenues dès le troisième jour : mouvements anormaux des membres supérieurs, puis clonies des paupières et des membres inférieurs, enfin crises convulsives généralisées.

A l'entrée, sont notés des signes cliniques de tétanie : trismus, bouche en museau de tanche, hyperexcitabilité très importante. La calcémie est à 57mg/l, la phosphorémie atteint 98 mg/l. Une thérapeutique, composée de l'association de vitamine D (I 200 U. per os), de calcium intraveineux et de parathormone, amène en quelques heures une normalisation biologique puis une disparition des manifestations cliniques.

Le traitement d'entretien (calcithérapie et vitaminothérapie per os) est poursuivi durant près de trois semaines. La calcémie se maintient alors spontanément à un taux normal. L'évolution de l'enfant se poursuit ensuite normalement, en dehors de la constatation d'une hypoplasie de l'émail.

2-Laurent H : troisième né (Poids naissance : 3 250g), cadet du précédent, allaité de la même manière, a une histoire analogue :

au quatorzième jour : clonies des paupières, trémulation des membres supérieurs ; le lendemain, hospitalisation en raison de convulsions généralisées s'accompagnant d'hyperexcitabilité neuromusculaire avec signe de Chvostek.

Le bilan biologique montre :

-calcémie : 46 mg/l
-magnésémie : 14,7 mg/l

Le traitement associe de même : vitamine D + calcium intraveineux + parathormone.

La normalisation sera plus longue à obtenir malgré une hormonothérapie poursuivie pendant deux semaines. Le développement ultérieur de l'enfant est satisfaisant.

II) La mère : âgée de 25 ans lors de son troisième accouchement, n'a pas d'antécédents notables. Un premier dosage pratiqué lors de l'hospitalisation

du second enfant n'avait pas révélé d'anomalie phosphocalcique (calcium : 104 mg/l, phosphore : 30 mg/l). Ces dosages sont répétés à l'occasion du deuxième épisode hypocalcémique néonatal, d'autant qu'il existe depuis près d'une année, une tuméfaction mandibulaire associée à une résorption de la lamina dura radiologique. Les dosages successifs sont, cette fois-ci, plus significatifs : Calcémie : 96 mg/l, phosphorémie : 24 mg/l, trois semaines après l'accouchement. Puis : Ca : 105 mg/l - P : 30 mg/l
Ca : 113 mg/l - P : 25 mg/l, huit semaines post partum.

Ces anomalies sont retrouvées lors d'un bilan pratiqué au cours d'une hospitalisation qui permet de mesurer une clearance phosphorée augmentée à 16 ml/mn et un TRP abaissé à 85 %. Une artériographie sélective préopératoire permet d'objectiver un adénome parathyroïdien dont l'exérèse (diamètre 1 cm, histologie : cellules principales) entraîne une normalisation de la calcémie.

Observation n° 10

JOLY : 1973 (France) (46)

I) Les enfants :

1- Isabelle M : l'ainée, née à terme (Poids : 2 470 g), alimentée artificiellement, est hospitalisée au vingt deuxième jour de vie pour anorexie, vomissements, tension de la fontanelle.

L'examen clinique met en évidence une polypnée, et il existe une cardiomégalie radiologique.

La calcémie, à 69 mg/l, va d'abord baisser malgré la calcithérapie, puis remonte progressivement pour se normaliser en deux semaines environ.

A distance, l'enfant est en bonne santé, la fonction cardiaque normale.

2-Patricia M : née un an plus tard (pesant 2 750 g), à terme, est alimentée avec une préparation lactée en poudre. Elle doit être hospitalisée au vingtième jour en raison de vomissements et de signes de défaillance cardiaque : troubles respiratoires, cyanose, tachycardie, hépatomégalie, galop à l'auscultation cardiaque et cardiomégalie radiologique.

Un traitement digitalo-diurétique immédiat reste sans effet. L'hypocalcémie biologique (43 mg/l) est confirmée par un allongement de l'espace QT sur l'électrocardiogramme (QT/RR = 0,66). Le phosphore dosé le lendemain est de 116 mg/l.

Grâce à une calcithérapie intraveineuse, l'état clinique s'améliore spectaculairement.

Par la suite, un supplément d'apport calcique dans l'alimentation et l'adjonction de faibles quantités de parathormone sont réalisés. Après huit jours d'hospitalisation, la calcémie se maintient définitivement au voisinage de 90 mg/l. Aucun incident n'est à signaler par la suite.

II) La mère : âgée de 22 ans ; ne se plaint d'aucun symptôme. Une radiographie de l'abdomen, sans préparation, révèle la présence d'une lithiase, au niveau du rein droit. Le calcul est éliminé spontanément, peu de temps après.

Biologiquement se trouve confirmée l'existence d'une hyperparathyroïdie :

Calcémie : 120 mg/l ; phosphorémie : 26 mg/l ; clearance du phosphore : 11 ml/mn ; TRP : 82 %.

Intervention : ablation d'un adénome parathyroïdien et normalisation secondaire des données biologiques.

Observation n° II

MONTELEONE : 1975 (U.S.A.) (60)

I) L'enfant : Un garçon, né à terme (Poids 3 300g) nourri artificiellement, est hospitalisé au neuvième jour pour bilan de crises convulsives répétées dans les dernières vingt quatre heures.

L'examen physique du nouveau né est entièrement normal. Biologiquement, mise en évidence d'une hypocalcémie (70 mg/l), d'une hyperphosphorémie (117 mg/l).

Une calcithérapie parentérale est mise en route avec réduction rapide du nombre et de l'intensité des crises convulsives. Au troisième jour, la calcémie est de 76 mg/l, la magnésémie de 8 mg/l. Une magnésothérapie est alors adjointe. Le dosage de PTH pratiqué au sixième jour révèle un taux nettement élevé (1 ng/ml) et les différentes constantes biologiques étant normalisées, l'enfant quitte le service après neuf jours d'hospitalisation.

II) La mère : âgée de 30 ans, mère de cinq enfants. Un avortement dans les antécédents, sans anomalie par ailleurs.

Un dosage pratiqué lors de l'hospitalisation de son cinquième enfant révèle une hypercalcémie (125 mg/l) avec hypophosphorémie (22 mg/l).

Des valeurs très voisines sont retrouvées lors de l'hospitalisation pour intervention chirurgicale. Le PTH est à un taux sérique élevé (1,3 ng/ml).

Un adénome est retrouvé dont l'exérèse entraîne la guérison de l'hyperparathyroïdie.

Observation n° 12

ROSENTHAL : 1975 (Israël) (72)

I) L'enfant : Né à terme, nourri au sein, est hospitalisé à l'âge de trente jours pour des tremblements des quatre membres, survenus au cours de la troisième semaine. L'examen révèle une légère hypertonie et un signe de Chvostek.

Biologiquement, on retrouve une hypocalcémie (50 mg/l), une hyperphosphorémie (99 mg/l). Les phosphatases alcalines sont dosées à 150 U.B.L. L'électrocardiogramme montre une tachycardie avec allongement de l'espace QT (les ondes Q sont confondues avec les ondes P).

Le traitement par perfusions de lactate de calcium amène une normalisation clinique et électrocardiographique. Vitamine D, hydroxyde d'alumine et magnésium per os complètent la calcithérapie qui est suspendue rapidement. Tout traitement est arrêté après douze jours.

II) La mère : Le bilan pratiqué chez cette femme, deuxième-pare, âgée de 27 ans, reste entièrement négatif sur les plans cliniques et radiologiques.

Biologiquement, la calcémie est comprise entre 120 et 140 mg/l, la phosphorémie entre 15 et 25 mg/l, le TRP est abaissé à 71 %. Ces données conduisent à l'intervention chirurgicale.

A l'intervention, exérèse d'un adénome de 1,5 cm de diamètre, composé de cellules principales. Quelques manifestations tétaniques transitoires sont notées après adénomectomie.

Observation n° 13

TALBOT : 1952 (U.S.A.) (85)

Observation très succincte : la mère âgée de 27 ans aurait donné naissance à deux enfants victimes de manifestations hypocalcémiques graves apparues dès le deuxième jour de vie.

Observation n° 14

VAN ARSDEL : 1954 (U.S.A.) (89)

I) L'enfant : fils cadet (deux enfants plus âgés) né à terme en 1949 (Poids : 5 095 g) et nourri au lait de vache, est hospitalisé successivement pour une tachypnée au sixième jour (calcémie : 77 mg/l), puis au dixième jour, en raison de convulsions généralisées.

La calcémie est alors de 75 mg/l, la phosphorémie de 106 mg et les phosphatases alcalines à 14,2 U.B.

Les symptômes disparaissent rapidement sous calcithérapie intraveineuse avec relais par voie orale et adjonction de vitamine D et arrêt après un mois. Le développement est par la suite normal.

II) La mère : est hospitalisée en 1953, à la suite d'un long passé urologique.

Depuis cinq ans : plusieurs épisodes de coliques néphrétiques bilatérales, avec émission de calculs, polyurie, dysurie.

L'examen clinique et radiologique est négatif.

Biologiquement, on découvre une hypercalcémie (150 mg/l) et une hypophosphorémie (24 mg/l).

Une intervention chirurgicale est alors pratiquée qui permet l'exérèse d'un volumineux adénome parathyroïdien. Quelques signes de tétanie post-opératoire transitoires en sont les seules complications.

Observation n° 15

BRUCE : 1955 (G.B.) (12)

I) L'enfant : fils unique, né à terme (Poids : 4 950 g), est nourri au sein pendant neuf mois, et se développe normalement.

Par la suite, apparition d'une respiration sifflante par moments puis de crises convulsives généralisées à l'âge de un an. L'origine de ces manifestations est rattachée à la tétanie, plus de deux ans après leur début : calcémie à 32 mg/l, phosphorémie à 72 mg/l. Cette hypocalcémie est ensuite reconnue d'origine hypoparathyroïdienne et contrôlée de manière satisfaisante par le calciférol.

II) La mère : âgée de 34 ans, se plaint depuis le milieu de son unique grossesse - six ans auparavant - d'une soif avec polyurie, de fatigue, de céphalées et

de vomissements intermittents. Quelques douleurs diffuses sont également décrites.

Un an auparavant, elle a subi une intervention chirurgicale pour une tumeur à cellules géantes du maxillaire inférieur, avec radiothérapie complémentaire. La plupart des dents ont dû être extraites.

Le bilan de l'hospitalisation est le suivant :

- Radiologiquement, ostéoporose granuleuse du crâne, lacunes pseudo kystiques costales, mandibulaires, fémorales et phalangiennes.

- Néphrocalcinose bilatérale.

- Biologiquement : hypercalcémie (voisine de 180 mg/l), hypophosphorémie (voisine de 20 mg/l)

Ces dernières se normalisent après exérèse d'un volumineux adénome pesant près de 8 grammes, constitué de cellules principales.

A noter qu'un essai de transplantation d'un fragment de l'adénome maternel à l'enfant échoua.

Observation n° 16

BUCHS : 1961 (Suisse) (13)

I) Les enfants : Trois garçons, deuxième, troisième et quatrième membres de la fratrie, nés à terme, pesant respectivement 2 570, 2 850, 2 800 grammes à la naissance, sont victimes de crises convulsives généralisées, liées à une hypocalcémie néonatale. Leur survenue a lieu respectivement aux septième, neuvième et vingt et unième jour de vie.

Biologiquement, on note :

- Pour l'aîné : Calcium 46,5 mg/l, phosphore 87 mg/l
- Chez le second : Calcium 72 mg/l, phosphore 94 mg/l
- Chez le cadet : Calcium 54 mg/l, phosphore 97 mg/l

Une guérison sans séquelles est obtenue dans les trois cas après une thérapeutique symptomatique poursuivie pendant quelques semaines.

II) La mère : est hospitalisée à l'âge de 43 ans, soit dix ans après la naissance de son deuxième enfant, pour des manifestations multiples : douleurs osseuses et articulaires datant de sa deuxième grossesse, anémie importante, polydipsie, troubles digestifs, amaigrissement.

Les examens pratiqués font porter le diagnostic d'hyperparathyroïdie :

- Radiologiquement, on découvre : une néphrocalcinose bilatérale, des lacunes osseuses multiples disséminées sur l'ensemble du squelette.

- Biologiquement s'associent une hypercalcémie (143 mg/l) et une hypophosphorémie (27 mg/l).

A l'intervention, découverte et exérèse d'un gros adénome (3 cm x 1 cm x 1 cm) dont la trame est constituée de cellules principales.

Rétrospectivement, on peut retrouver des stigmates radiologiques (lacunes au niveau du bassin) et biologiques (calcémie 111 mg/l, phosphorémie 23 mg/l) sur les examens pratiqués lors de l'accouchement du troisième né, neuf ans auparavant, prouvant que l'hyperparathyroïdie était déjà présente à cette époque.

Observation n° 17

GOLDSMITH : 1966 (U.S.A.) (36)

Observation décrite de manière succincte :

Femme de 32 ans dont deux enfants sur trois furent atteints de tétanie néonatale.

L'hyperparathyroïdie était responsable d'une fracture pathologique du fémur et d'autres anomalies osseuses et rénales importantes.

Biologiquement, la calcémie était de 159 mg/l, la phosphorémie de 21 mg/l. Ces chiffres se normalisèrent après exérèse d'un adénome parathyroïdien.

Observation n° 18

WILLI : 1966 (Suisse) (95)

I) La mère : primipare âgée de 24 ans, est hospitalisée à la trente huitième semaine de grossesse en raison d'un tableau épigastrique douloureux, de pancréatite aiguë hémorragique. La grossesse a été marquée par des vomissements et une hypertension artérielle (17/11)

Les données biologiques sont alors :

- Dans le sang - Amylases : 1 600 U.S.
Ca : 141-167 mg/l - P : 22-26 mg/l - Phosphatases alcalines : 6,2-7,9 U.B.

- Dans les urines - Amylases : 256 U.S.

Le diagnostic d'hyperparathyroïdie primitive avec pancréatite aiguë durant la grossesse est alors posé. La preuve en sera apportée par l'ablation, six mois plus tard, d'un adénome parathyroïdien.

II) L'enfant : de sexe masculin, naît huit jours après l'épisode résumé ci-dessus : Apgar = 10
Poids : 2 450 g.

L'examen radiologique du squelette est normal.
La calcémie est de 160 mg/l, les autres constantes biologiques normales.

L'alimentation se fait au lait maternel seul, puis alimentation mixte du huitième au quinzième jour.

Des dosages sanguins répétés montrent une baisse de la calcémie (Ca : 74 mg/l), et une augmentation de la phosphorémie (P : 75 mg/l) jusqu'au quinzième jour où apparaissent de petits signes de tétanie : spasmes musculaires, hyperexcitabilité, présence d'un signe de Chvostek. Pas de modification de l'intervalle QT sur l'ECG. L'alimentation artificielle est alors interrompue, une supplémentation calcique et une vitaminothérapie D sont ajoutées au lait maternel. Calcémie et phosphorémie se normalisent rapidement, en même temps que disparaissent les différentes manifestations cliniques.

Le développement de l'enfant se poursuit alors de manière normale.

Observation n° 19

RUBIN : 1968 (U.S.A.) (74)

L'observation rapporte le cas d'une femme de 27 ans, mère de deux enfants, hospitalisée en raison d'un syndrome abdominal aigu de la fosse iliaque gauche.

L'examen physique se révélant entièrement négatif, elle sort vingt quatre heures plus tard, sans qu'un diagnostic précis soit énoncé. (Une U.I.V. pratiquée, n'a révélé aucune anomalie).

Ce n'est qu'après sa sortie que sont connues la calcémie à 116 mg/l et la phosphorémie à 27 mg/l.

C'est seulement six mois plus tard qu'une nouvelle hospitalisation est acceptée par la patiente qui se trouve alors au premier mois de sa quatrième grossesse.

L'interrogatoire permet de retrouver un épisode d'hypocalcémie néonatale survenu sept ans auparavant chez son premier enfant, sous forme de convulsions généralisées ayant nécessité une hospitalisation d'une semaine, et ayant guéri sans complications, ni séquelles.

En outre, la malade signale :

- Une hypocalcémie (82 mg/l) notée au deuxième jour, sans manifestations cliniques, chez son deuxième né.

- Un avortement à la douzième semaine, un an auparavant.

Si l'examen clinique et radiologique est négatif,

les données biologiques confirment l'hyperparathyroïdie : hypercalcémie, hypophosphorémie, hypercalciurie, augmentation de la clearance phosphorée, le TRP étant dans les limites de la normale, les phosphatases alcalines normales.

Une intervention chirurgicale est réalisée au début du deuxième trimestre de la grossesse, suivie de quelques manifestations tétaniques, avec normalisation de toutes les anomalies biologiques préalablement observées.

Accouchement à terme, sans aucune anomalie notée chez l'enfant dans les jours suivant.

Observation n° 20

BRONSKY : 1970 (U.S.A.) (11)

I) La mère : primipare de 18 ans, est hospitalisée pour rupture de membrane à terme. Grossesse accompagnée d'une hypertension modérée. Aucun antécédent pathologique. Accouchement provoqué, quarante heures après l'entrée, sans incident (épisiotomie).

Six heures après la délivrance, apparition d'un état de choc sans hémorragie génitale, avec altération de la conscience. La mise en évidence d'un liquide sanglant par ponction du cul de sac de Douglas, conduit à une laparotomie exploratrice : la présence de plaques de nécrose associée à un aspect oedémateux et hémorragique du pancréas, conduit au diagnostic de pancréatite aiguë hémorragique.

L'évolution est résolutive ; les jours suivants, on note une augmentation des taux d'amylases sanguines et urinaires et une hypercalcémie variant de 125 à 150 mg/l, associée à une phosphorémie de 28 à 32 mg/l.

L'hyperparathyroïdie est confirmée biologiquement par l'augmentation de la clearance phosphorée (16ml/mn) et la diminution du TRP (65 %), malgré un bilan radiologique entièrement normal.

Un traitement corticoïde n'entraîne aucune modification de la calcémie.

L'intervention pratiquée un mois après l'accouchement permettra la guérison après l'exérèse d'un adénome pesant 2,5 g, composé de cellules principales.

II) L'enfant : une fille pesant 2 600 g à la naissance, nécessite une supplémentation calcique associée à une vitaminothérapie D, en raison de tremblements survenus au douzième jour traduisant une hypocalcémie (85 puis 65 mg/l) avec hyperphosphorémie (87 mg/l), les phosphatases alcalines étant dosées à 17,7 unités Bodansky.

BEAL : 1974 (U.S.A.) (4)

Observation rapportant le cas d'une femme noire de 38 ans, hospitalisée au cours de sa dixième grossesse :

- Sept enfants normaux
- Une fausse couche
- Hypocalcémie néonatale avec convulsions généralisées chez le dernier enfant.

L'hospitalisation est motivée par des troubles digestifs importants survenus depuis le début de la gravidité : anorexie, nausées, vomissements quotidiens avec intolérance alimentaire presque complète.

La batterie des examens biologiques pratiqués révèle une hypercalcémie à 153 mg/l. Un bilan complémentaire est alors demandé, qui montre :

- l'absence de toute anomalie radiologique osseuse ou urinaire.

- biologiquement :

Un abaissement du TRP (77 %)

Une augmentation du taux d'hormone parathyroïdienne circulante (540 U. - N inférieure à 360)

Six semaines après l'hospitalisation, l'intervention est pratiquée : ablation d'un adénome parathyroïdien composé de cellules principales, pesant 530 mg.

CHAPITRE IV : LA TETANIE NEONATALE

31 OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE

+ 1 OBSERVATION PERSONNELLE

I) Circonstances d'apparition

I- 2) Le sere

Cette donnée est précisée 26 fois, et il existe une nette prédominance en faveur des garçons : 17 pour 9 filles.

I- 2) *Durée de la gestation*

Vingt naissances ont eu lieu à terme, trois furent prématurées. Cette précision manque neuf fois.

I- 3) Poids à la naissance (Tableau III)

Cette mesure est connue chez vingt nouveaux-nés. La moitié a un poids de naissance compris entre 2 600 et 4 000 g. Cinq enfants dépassent huit livres. Le poids le plus faible est celui de deux prématurés (91)

I- 4) Rang du premier enfant atteint de tétanie
(tableau IV)

L'hypocalcémie survient volontiers pour des naissances de rang élevé : observée six fois chez un premier enfant, on la retrouve :

- 5 fois à la deuxième naissance
- à trois reprises chez un troisième né
- une fois chez un enfant de rang IV, et un de rang V.
- deux fois chez le sixième enfant.
- enfin, on la retrouve mentionnée une fois, chez le huitième enfant d'une fratrie dont aucun membre n'avait jusque-là souffert de troubles hypocalcémiques.

REPARTITION en FONCTION du POIDS à la NAISSANCE et du SEXE du NOUVEAU-NE

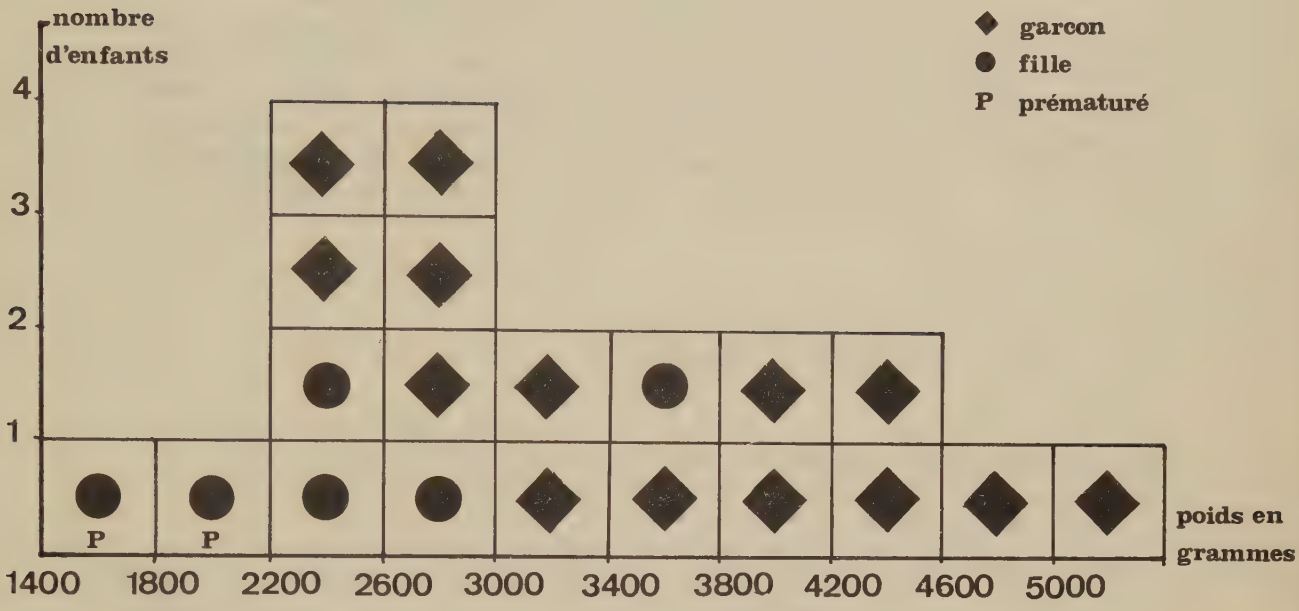


TABLEAU III

REPARTITION en FONCTION du RANG du 1er ENFANT dans la FRATRIE atteint de MANIFESTATIONS HYPOCALCEMIQUES

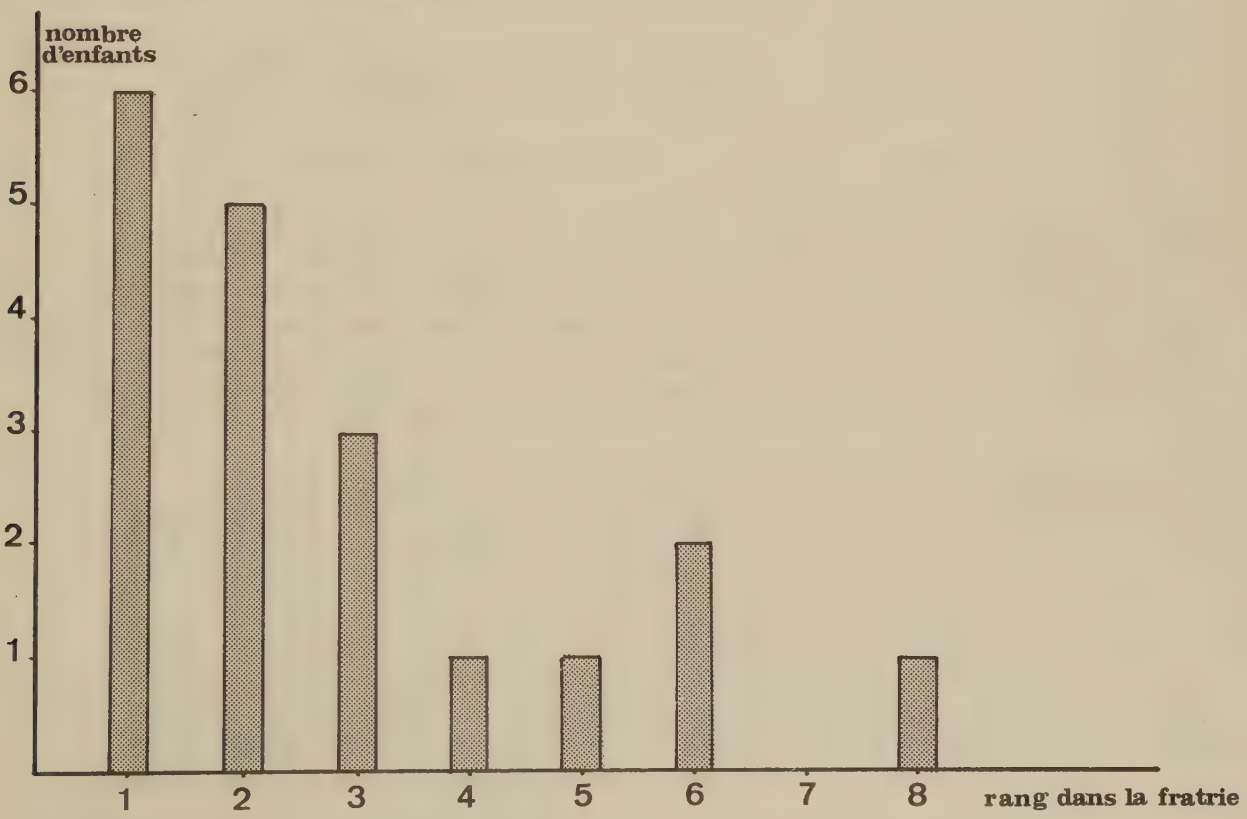


TABLEAU IV

I- 5) Mode d'alimentation

Ce détail est rapporté vingt trois fois : la quasi-totalité recevait, au moment de l'apparition de la tétanie, une alimentation artificielle : lait de vache, lait en poudre, alimentation élargie dans les deux cas de survenue plus tardive. Dans un seul cas le nouveau-né aurait été alimenté au sein : cette donnée discordante n'a pu être vérifiée. (72)

II) La tétanie : données cliniques

II- 1) Intervalle séparant la naissance des manifestations cliniques (tableau V)

La tétanie se manifeste habituellement entre le troisième et le vingt-et-unième jour. Talbot en signale deux cas ayant débuté au deuxième jour (85). Inversement Bruce (12) et Friderichsen (34) rapportent deux cas de survenue particulièrement tardive : un an pour le premier, cinq mois chez le second. Il faut signaler dans les deux cas, que les troubles apparurent, lorsqu'après une période prolongée d'allaitement maternel, le sevrage eut été entrepris.

II- 2) Expression clinique de l'hypocalcémie (tableau VI)

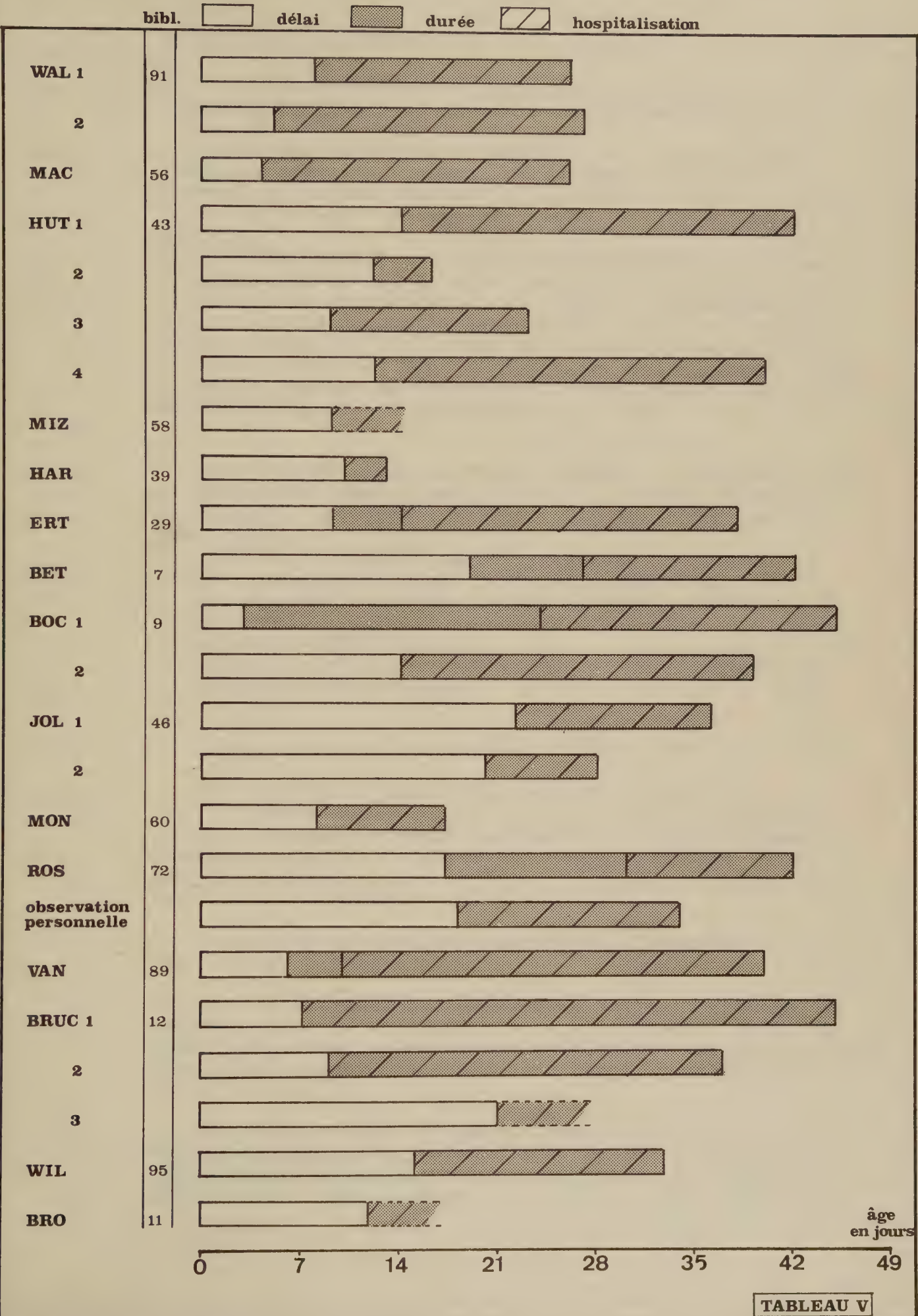
Le tableau clinique est décrit vingt huit fois :

* La manifestation clinique la plus fréquemment rencontrée est la crise convulsive généralisée : elle survient dans dix huit cas. Ces convulsions apparaissent soit d'emblée, soit plus rarement après une période plus ou moins longue de clonies des membres ou de la face. Un tel épisode s'est également produit secondairement dans l'observation que nous avons rapportée.

* Chez douze enfants, l'apparition de mouvements anormaux a fait porter le diagnostic de tétanie, conduit à l'hospitalisation, et conditionné le traitement. Les difficultés d'observation liées à l'âge, la multiplicité des termes utilisés dans la désignation des activités motrices plus ou moins répétitives - en particulier dans la littérature anglo-saxonne -, l'absence de valeur à accorder à certains examens paracliniques décisifs chez l'adulte tels que l'électroencéphalographie (22) font qu'il ne nous a pas été possible de distinguer :

- Les manifestations dues à une hyperexcitabilité neuro-musculaire qui seules correspondent au terme

DELAI d'APPARITION des MANIFESTATIONS CLINIQUES de l'HYPOCALCEMIE NEO NATALE et DUREE (approximative) de celle-ci



de tétanie proprement dite d'une part,

- des mouvements relevant d'une décharge épileptique partielle ou généralisée d'autre part.

* La troisième forme clinique de l'hypocalcémie est beaucoup plus rarement retrouvée. Seules deux observations la mentionnent : la nôtre et celle de Joly (46) : il s'agit de l'insuffisance cardiaque hypocalcémique.

Dans les deux cas rapportés par Joly - concernant deux soeurs -, de même que dans notre observation, le diagnostic étiologique des troubles cardiaques fut établi sur la donnée de la calcémie dosée systématiquement en urgence. Ceci n'est pas étonnant compte tenu de la rareté de ce type d'expression clinique de l'hypocalcémie, le nombre de cas publié concernant le nouveau-né n'atteignant pas la centaine. (15-32)

* L'examen clinique de ces enfants ne montra aucune pathologie associée, excepté un cas d'ictère (58). Le signe de Chvostek a été retrouvé positif douze fois sur treize.

Sur le plan électrocardiographique, l'espace QT était anormalement long, trois fois sur cinq.

Aucune des ponctions lombaires pratiquées dans la quasi-totalité des cas ne révéla d'anomalie du liquide céphalo-rachidien (L.C.R.).

Aucune anomalie squelettique ne fut découverte par les examens radiologiques.

II- 3) Données biologiques (Tableau VI)

C'est sur elles que repose le diagnostic.

Etant donné que les dosages phosphocalciques furent pratiqués presque par autant de laboratoires d'analyses qu'il y a d'observations, il est bien évident que la comparaison des chiffres d'un cas à l'autre ne peut être que grossière.

Néanmoins, un certain nombre d'éléments sont régulièrement retrouvés :

* S'il n'existe pas de rapport entre la gravité du tableau clinique et l'importance de l'hypocalcémie, aucune observation ne mentionne de calcémie excédant 75 mg/l (tous les dosages effectués concernent le calcium plasmatique total).

* L'hypocalcémie s'associe dans tous les cas, à une hyperphosphorémie supérieure à 80 mg. On ne peut trouver de corrélation entre les valeurs du calcium et du phosphore, ni par leur produit, ni par leur différence.

Tableau VI : Données cliniques et biologiques
concernant les nouveaux-nés

		S. cliniques			S. biologiques			Chvos-	OT
		Mvts	conv.	ins.	Ca	P	Mg	tek	
		anor-	généra-	card.	mg/l	mg/l	mg/l		
		maux	lisées						
FRI			+		67	np		np	N
WAL	1	+	+		60	90		np	
	2	+			70	80		np	
MAC		+			59	np		-	
HUT	1		+		64	78		+	
	2	+			46	97		+	
	3	+			np	np		+	
	4	+			68	103		np	
MIZ			+		69	99		np	
HAR			+		68	126		np	
ERT		+	+		54	99	10	+	
BET			+		50	83	11	np	
BOC	1	+	+		57	98		+	
	2	+	+		46	np	14,7	+	
JOL	1			+	69	np		np	
	2			+	43	116		np	A

GENERAL INFORMATION									
NAME									
ADDRESS									
CITY									
STATE									
ZIP									
TELEPHONE									
OCCUPATION									
EDUCATION									
MARRIAGE									
CHILDREN									
PARENTS									
RELIGION									
POLITICAL									
MILITARY									
REMARKS									

Tableau VI : Suite

		S. cliniques			S. biologiques				
		Mvts	conv.	ins.	Ca	P	Mg	Chvos-	OT
		anor-	généra-	card.	mg/l	mg/l	mg/l	tek	
		maux	lisées:						
MON			+		70	117	8 (3 ^e)	np	
ROS		+			50	99		+	A
*			+	+	41	90	12,2		A
VAN			+		75	106		np	
BRU			+		32	72		+	
BUC	1		+		46,5	87		+	
	2		+		72	94		+	
	3		+		54	97		+	
WI		+			74	75		+	N
RUB			+		np	np		np	
BRO		+			65	87		np	
BEA			+		np	np		np	

A : augmente

N : normal

np : non précisé

* = Observation personnelle.

II- 4) Traitement et évolution de l'hypocalcémie

* Les moyens thérapeutiques :

- Les sels de calcium ont été utilisés dans tous les cas par voie orale et/ou intraveineuse.

- Huit auteurs citent l'utilisation conjointe de la vitamine D par voie orale. Son administration est souvent maintenue après l'arrêt des autres thérapeutiques (9-II-12-46-72-89-95-Observation personnelle)

- Chez quatre enfants, une ou plusieurs injections de PTH furent effectuées (9-46-Observation personnelle)

Certains auteurs citent l'utilisation de l'hydroxyde d'alumine (7-72), l'emploi de sels de magnésium (7-60), de régimes hypophosphorés (7-29-34), de lait maternel (46-95).

* Les résultats :

Quel que soit le protocole thérapeutique, on doit souligner qu'aucune évolution défavorable n'est à déplorer : tous les nouveaux-nés guérissent dans un délai allant de trois jours (39) à deux mois (34).

La durée nécessaire à la poursuite du traitement (tableau V), paraît totalement imprévisible, et on ne peut établir de relation avec l'un des éléments suivants :

- précocité d'apparition des symptômes.
- poids à la naissance.
- gravité du tableau clinique.
- degré de l'hypocalcémie ou de l'hyperphosphorémie.

Il ne semble pas non plus, que les diverses associations thérapeutiques utilisées aient donné des résultats supérieurs à ceux obtenus par la seule calci-thérapie.

* Les séquelles :

On ne relève d'anomalie organique ou de retard psychomoteur chez aucun des vingt huit nouveaux-nés, à distance de l'épisode initial.

Par contre, dans les deux formes à révélation tardive, un état d'hyperparathyroïdie définitive doit être signalé : fruste dans le cas de Friderichsen (34), elle est par contre sévère dans l'observation de Bruce, nécessitant une vitaminothérapie continue (12).

:	:
:	:
:	CHAPITRE V : L'HYPERPARATHYROIDIE MATERNELLE :
:	:
:	2I OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE :
:	:
:	+ I CAS PERSONNEL :
:	:

I) Circonstances d'apparition

I- 1) Age de la mère (à l'accouchement du premier enfant atteint de tétanie) (Tableau VII)

Cette précision peut être retrouvée vingt fois : L'âge relativement élevé - un cas chez une femme de moins de vingt ans, huit entre vingt et un et vingt cinq ans, sept entre vingt six et trente ans, quatre après trente ans - doit être rapproché du rang habituellement élevé de l'enfant chez lequel surviennent ces troubles.

I- 2) Circonstances de découverte

I-2-1) La tétanie du nouveau-né

Elle fut révélatrice de l'affection maternelle dans treize des vingt deux observations maternelles. Six fois, il existait d'autres manifestations cliniques ou radiologiques associées (9-34-39-43-46-91), parfois très évocatrices de l'hyperparathyroïdie.

Dans sept cas (7-29-56-58-60-72-Observation personnelle), l'hypocalcémie néonatale, non seulement révéla la maladie de la mère, mais encore en représentait l'unique symptôme.

I-2-2) Autres circonstances

Précisées dans huit des neuf autres observations, elles sont extrêmement variées :

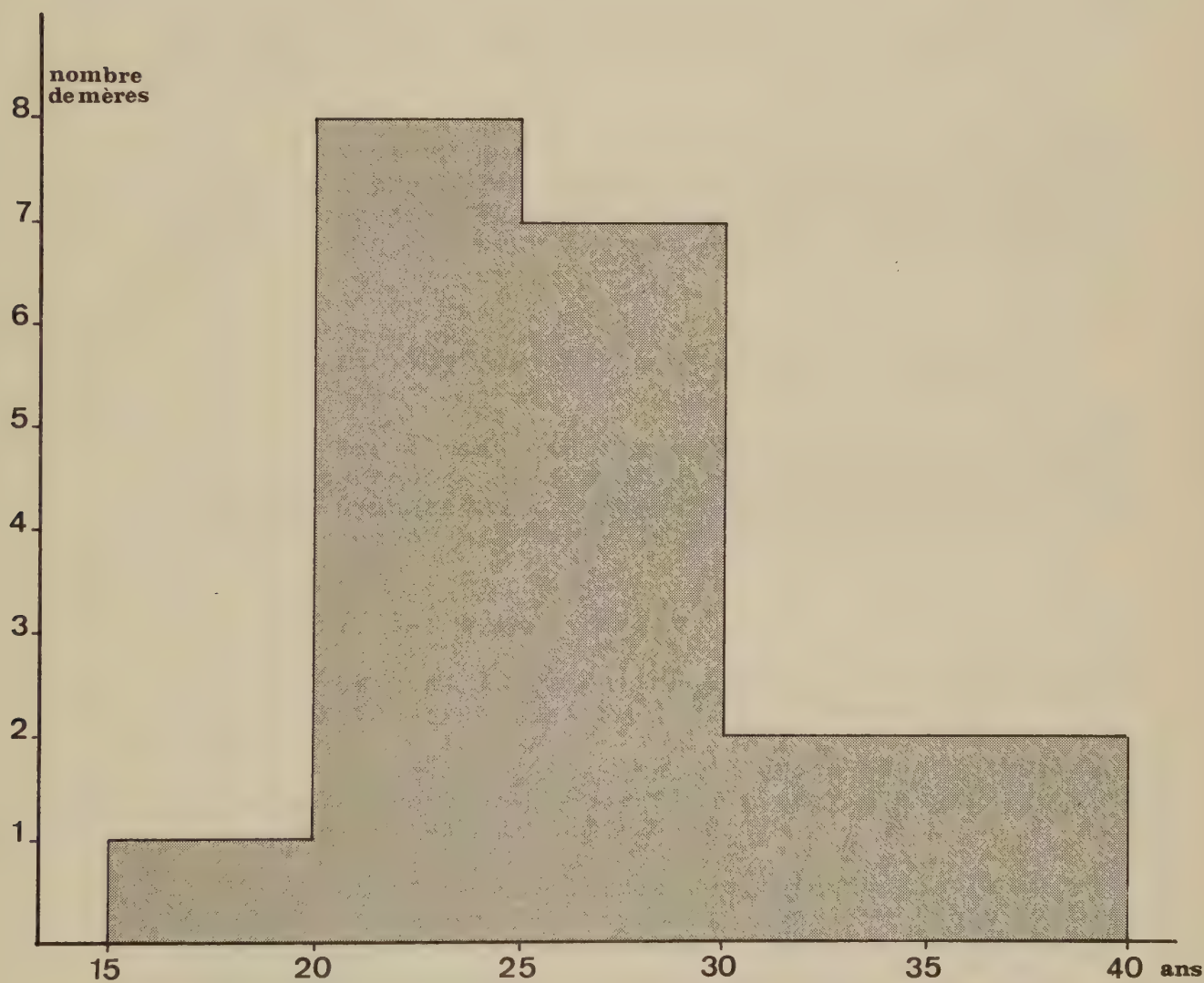
. Deux fois préalablement à l'apparition de la tétanie néonatale, par la survenue d'une pancréatite aiguë hémorragique

- Au cours de la dernière semaine de grossesse chez l'une des mères. (95)

- Dans les heures suivant l'accouchement chez l'autre. (II)

. Dans deux cas, l'hospitalisation était motivée

AGE des MERES lors de la NAISSANCE de leur 1^{er} enfant
ATTEINT de MANIFESTATIONS CLINIQUES d'HYPOCALCEMIE



par un cortège de signes généraux : asthénie, amaigrissement, troubles digestifs variés, douleurs diffuses, polyurie, état dépressif. (12-13)

. Crises de coliques néphrétiques à répétition avec émission de calculs, dans l'observation de Van Arsdel (89).

. Fracture pathologique du fémur dans un contexte de manifestations osseuses multiples, dans un cas. (36)

. A l'occasion d'un syndrome abdominal douloureux aigu dont l'origine est restée méconnue. (74)

. Une fois enfin, chez une multipare se plaignant de vomissements incoercibles au début de sa dixième grossesse. (4)

A noter que le délai moyen séparant les manifestations observées chez un ou plusieurs nouveaux-nés, de la découverte de l'hyperparathyroïdie chez la mère, dépasse cinq ans pour les six derniers cas ci-dessus.

II) Manifestations cliniques (Tableau VIII)

Sur l'ensemble des vingt deux mères, quatorze étaient porteuses de symptômes cliniques et/ou radiologiques évocateurs d'hyperparathyroïdie, que l'on peut schématiquement regrouper en quatre ensembles :

II- 1) Les signes rénaux

Ce sont les plus fréquemment retrouvés : neuf fois dont trois de manière isolée. (43-46-89)

trois fois, l'anamnèse révèle un ou plusieurs épisodes de coliques néphrétiques suivis ou non de l'élimination du calcul. (39-46-89)

Dans les six autres cas, c'est dans le cadre du bilan de l'hyperparathyroïdie que l'on découvre des calcifications au niveau du haut appareil urinaire : microcalcifications de néphrocalcinose (12-13-43-91) ou lithiase coralliforme des cavités pyélo-calicielles (34-46).

II- 2) Les signes osseux

Présents dans six observations, ils sont cliniquement patents cinq fois : douleurs squelettiques (12-13-16), fractures pathologiques (36), tuméfactions

Tableau VIII : Données cliniques et biologiques
concernant les mères hyperparathyroïdiennes

	S	S	S	S				
	rénal	osseux	digestifs	fonctionnels		Ca	P	TRP
FRI (34)	+	+	0	+	I50-I64	25	-	
WAL (91)	+	+	0	+	I31-I45	21-29	-	
MAC (56)	0	0	0	0	I08-I46	25-34	95 %	
HUT (43)	+	0	0	0	95-I32	21-34	68 %	
MIZ (58)	0	0	0	0	I24-I29	24-28	79 %	
HAR (39)	+	0	0	+	I09-I33	19-46	-	
ERT (29)	0	0	0	0	II9-I53	18-29	60 %	
BET (7)	0	0	0	0	II3-I25	N	86 %	
BOC (9)	0	+	0	0	96-II9	20-30	85 %	
JOL (46)	+	0	0	0	I20	26	82 %	
MON (60)	0	0	0	0	II8-I25	22	-	
ROS (72)	0	0	0	0	I20-I40	15-25	71 %	
*	0	0	0	0	I07-I29	17-27	89 %	
VAN (89)	+	0	0	0	I50	24	-	
BRU (12)	+	+	0	+	I80	20	-	
BUC (13)	+	+	0	+	I43	27	-	
GOL (36)	+	+	0	?	I59	21	-	
WIL (95)	0	0	+	0	I41-I67	22-26	-	
RUB (74)	0	0	0	0	A	D	88 %	
BRO (11)	0	0	+	0	I25-I50	28-32	65 %	
BEA (4)	0	0	0	+	I53	np	77 %	

A : augmente
D : diminue
N : normal
np : non précisé

* = Observation personnelle.

mandibulaires (9-12). Les aspects radiologiques sont ceux habituellement rencontrés dans cette affection : images lacunaires de taille variable, résorption de la lamina dura et des houppes phalangiennes.

II- 3) Les signes digestifs

Parmi ces vingt deux femmes, aucune ne semble avoir souffert d'ulcération gastrique : tout au plus quelques manifestations dyspeptiques mises sur le compte de "gastrite" sont-elles signalées. (13)

Deux observations de pancréatite aiguë survenue au voisinage du terme, sont en revanche particulièrement remarquables (II-95). Les deux tableaux sont extrêmement voisins : il s'agit dans les deux cas de jeunes primipares (dix huit et vingt quatre ans). Le tableau abdominal aigu survient au moment de la délivrance chez la première, huit jours avant l'accouchement pour la seconde.

Deux faits sont à souligner :

- L'existence de deux cas de pancréatite aiguë au cours de la grossesse dans cette courte série, alors que la littérature mondiale n'en rapporte que quelques dizaines de cas. (II-54)

- La coïncidence entre le diagnostic de l'hyperparathyroïdie et l'accouchement, ce qui a permis, en particulier dans le cas rapporté par Willi (95), une surveillance clinique et biologique très étroite du nouveau-né, durant les premiers jours.

II- 4) Les signes fonctionnels

Une atteinte de l'état général, souvent ancienne, est mentionnée chez six femmes (4-12-13-34-39-91) : asthénie, tableau dépressif, nausées, vomissements, amaigrissement, polydipsie. Nous n'avons pas retenu, dans ce cadre, les troubles mineurs survenus durant la grossesse, qui sont d'une extrême banalité chez la femme et qu'il nous semblerait abusif d'imputer à l'hyperparathyroïdie.

III) Les signes biologiques (tableau VIII)

III- 1) L'hypercalcémie :

Présente dans tous les cas. Les valeurs maximales retrouvées sont comprises entre 119 mg/l (9) et 180 mg/l (12), avec un chiffre moyen de 142 mg/l.

III- 2) L'hypophosphorémie :

Non précisée une fois (4), trouvée normale (supérieure ou égale à 28 mg/l) dans deux cas (7-II), elle est présente chez dix huit femmes, la valeur minimale étant de 15 mg/l, (72) et la valeur moyenne de 22 mg/l.

III- 3) L'hypercalciurie :

Recherchée chez six femmes : (7-II-34-43-56-*observation personnelle*), la *calciurie* est rapportée en mg par litre par deux des auteurs (7-34). Dans trois autres cas, l'élimination urinaire du calcium (II-43-*observation personnelle*), est retrouvée supérieure à 250 mg/24 heures (respectivement 400, 540 et 250 mg/24h). Une fois la *calciurie* est retrouvée basse (56) : 63 mg par 24 heures.

III- 4) Le taux de réabsorption tubulaire du phosphore (TRP) :

Sa mesure a été effectuée chez douze patientes. Les chiffres varient entre 60 (29) et 95 % (56). La valeur moyenne retrouvée étant de 79 %.

III- 5) L'hydroxyprolinurie :

Son taux n'est précisé que deux fois (29 et *observation personnelle*) et trouvé modérément augmenté. (respectivement 71 et 85 mg/24 heures).

III- 6) Les phosphatases alcalines :

Leur taux est donné quinze fois, mais mesuré par diverses méthodes de dosage.

Le taux peut être considéré comme normal huit fois (4-9-II-29- 58-74-9I-*observation personnelle*).

Cinq fois, elles sont modérément augmentées (I2-43-56-72-89)

A deux reprises, elles sont très élevées (I3-34) et correspondent aux formes osseuses les plus évoluées.

III- 7) La parathormonémie :

Les trois dosages effectués (4-60-*Observation personnelle*) montrent un taux élevé (1,5 à 10 fois le taux normal)

IV) Evolution et traitement

Dans tous les cas, le traitement de la maladie a été chirurgical. L'intervention fut pratiquée dans les mois suivant la mise en évidence des anomalies biologiques typiques de l'hyperparathyroïdie. La cervicotomie a permis de retrouver un adénome parathyroïdien chez chacune des femmes.

Le type histologique en est précisé dans douze cas :

généralement constitué de cellules principales (4-7-9-II-I2-I3-43-56-58-72), il est composé une fois par des cellules cylindriques (34), et une fois de cellules claires (*observation personnelle*).

: CHAPITRE VI :
: ESSAI D'INTERPRETATION PATHOGENIQUE :
: -----

Nous avons essayé, dans ce chapitre, de faire le point des connaissances actuelles sur le métabolisme phosphocalcique chez la femme enceinte, le fœtus et le nouveau-né, avant d'envisager les différents mécanismes pathogéniques pouvant expliquer les troubles induits par un hyperfonctionnement parathyroïdien chez la mère.

I) Le métabolisme phosphocalcique au cours de la grossesse et la période néonatale normales

I- 1) Au cours de la grossesse

I- 11) Généralités :

La grossesse est une période d'anabolisme calcique intense, puisque par l'intermédiaire du placenta, l'organisme maternel va apporter au fœtus les trente grammes environ qui sont nécessaires à son édification squelettique. Ce transfert s'effectue de manière irrégulière, puisque 80 % de la masse calcique est fixée au cours du dernier trimestre (40).

La balance calcique est positive pendant toute la durée de la grossesse, ce qui sous-entend que pendant la première partie de la gestation - au cours de laquelle le transport placentaire est réduit - il existe un stockage de calcium au niveau du squelette maternel, destiné, dans un deuxième temps, à être transféré vers le fœtus. (18)

Ces phénomènes mettent en jeu de multiples mécanismes régulateurs - essentiellement hormonaux - associant les facteurs intervenant habituellement sur le métabolisme phosphocalcique, à des substances spécifiquement augmentées durant la gestation.

I- 12) Le métabolisme calcique chez la femme enceinte (40-50)

I- 121) Au niveau de l'intestin :

Durant la grossesse, le taux d'absorption intestinale de calcium est multiplié par deux.

I- 122) Au niveau du rein :

L'élimination du calcium par voie rénale est réduite par augmentation de sa réabsorption tubulaire. La quantité de calcium retrouvée dans les urines est réduite de 35 % au cours du troisième trimestre de la grossesse.

I-123) Au niveau de l'os :

La quantité de calcium ainsi accumulée par augmentation de l'absorption et réduction des pertes, va venir enrichir le pool calcique diffusible composé de deux secteurs :

- Le calcium osseux échangeable.
- Le calcium circulant

L'ensemble de ce pool calcique augmenterait de 20 % pendant la grossesse.

En ce qui concerne le calcium osseux échangeable, l'accrétion calcique serait (40) sous la dépendance de l'hormone lactogène placentaire dont le mécanisme d'action sur l'os est voisin de celui de l'hormone de croissance, et se traduit par une modification du diamètre de la cavité médullaire des os longs.

C'est cet anabolisme osseux qui explique l'absence d'ostéoporose chez les multipares.

I- 124) Le calcium circulant :

Les dosages répétés de la calcémie, au cours de la grossesse (40-92), montrent une diminution progressive du taux du calcium total. La valeur minimale est atteinte vers le sixième mois (diminution de 5-7 mg/l). Le taux remonte ensuite quelque peu, jusqu'au terme. Les valeurs basales ne sont retrouvées que quelques semaines après l'accouchement.

Le calcium ionisé serait abaissé, selon certains auteurs (86), non modifié selon d'autres (18), l'abaissement du calcium total ne rendant compte alors que de la diminution de la protéinémie et de l'augmentation du volume plasmatique accompagnant la gestation.

I- 13) Le métabolisme calcique chez le fœtus

Les connaissances dans ce domaine sont essentiellement d'origine expérimentale animale. Bien que les résultats soient concordants entre les différentes espèces animales, l'extrapolation à l'homme doit être faite avec prudence.

Le calcium ionisé franchit facilement la barrière placentaire par simple diffusion.

Au cours de la deuxième partie de la gestation, apparaît un phénomène de transport actif de l'ion calcium avec création d'un gradient de concentration en faveur du compartiment fœtal.:

- Il existe dans les différentes espèces animales, une calcémie plus élevée au niveau du cordon ombilical que dans le sang maternel, dans la dernière partie de la gestation (66-80)

Ce gradient est également retrouvé chez l'homme, au moment de l'accouchement.

- Ce processus serait sous la dépendance d'un mécanisme enzymatique : la Ca ATPase placentaire (69). Le placenta assure, durant la grossesse, la plus importante partie de la régulation calcique (66).

I- 14) La fonction parathyroïdienne au cours de la grossesse

I- 141) Chez la mère :

La grossesse augmente les besoins en PTH, comme le montre l'aggravation de l'hypoparathyroïdie maternelle (48).

Grâce aux dosages radioimmunologiques de l'hormone parathyroïdienne, on a pu montrer l'existence d'un hyperparathyroïdisme physiologique au cours du troisième trimestre de la grossesse.

Des dosages en série, pratiqués par Cushard et coll. (18), ont révélé que :

- Le taux de parathormone (PTH) circulant, diminue progressivement pour atteindre une valeur minimum autour des vingt, vingt-quatrième semaines.

- Durant le dernier trimestre, l'hormonémie s'élève, pour atteindre une valeur double de celle notée avant gestation.

- La PTH se normalise brusquement au moment de l'accouchement.

Il n'existe donc plus de parallélisme, au cours de la grossesse, entre calcémie et parathormonémie ; la résorption osseuse, sous la dépendance de la PTH (40), libère le calcium qui est destiné au compartiment foetal. La sécrétion parathyroïdienne est d'autant plus marquée qu'il existe une hypocalcémie sous la dépendance d'autres facteurs : augmentation des taux de la calcitonine (49), de cortisone et des oestrogènes (80).

I- 142) Chez le fœtus :

* Il a été montré que l'hormone parathyroïdienne ne franchit pas la barrière placentaire (66-80)

* Différentes observations et protocoles d'expérimentation conduisent à mettre en évidence une activité fonctionnelle des glandes parathyroïdes, dès les premiers mois de la vie foetale :

- L'aspect histologique et histochimique des glandes parathyroïdes du fœtus humain (développées à partir des troisième et quatrième poches entodermiques (14)) est comparable à celui observé chez l'adulte (62).

- L'hypocalcémie chez la ratte gestante provoque une augmentation de volume des parathyroïdes fœtales, alors que l'injection de parathormone chez le fœtus entraîne chez lui une hypercalcémie (78) : l'organisme foetal réagit donc à l'hormone sécrétée par des glandes parathyroïdes fonctionnelles (66).

- Il est possible de doser la parathormonémie foetale au cours de la première partie de la gestation chez le mouton (80).

- Les expériences de décapitation et de parathyroïdectomie chez l'animal, montrent le rôle des parathyroïdes dans la régulation de la calcémie foetale. (66)

* Au cours de la deuxième partie de la gestation durant laquelle la calcémie foetale devient supérieure à celle de l'organisme maternel, on assiste au contraire, à une mise au repos des glandes parathyroïdes du fœtus.:

- Chez le mouton, le taux de parathormone circulant atteint des valeurs inférieures au seuil de détection (80).

- Il en est de même chez le nouveau-né, à la naissance, où le taux de PTH est bas ou indétectable au niveau du cordon (20-30-76-92).

I- 2) Chez le nouveau-né

I- 21) Variations physiologiques de la calcémie au cours des premiers jours

* A la naissance : les dosages pratiqués au niveau du cordon, montrent l'existence d'une hypercalcémie (5-20). Celle-ci est la conséquence du gradient foeto maternel créé au niveau du placenta. La valeur moyenne observée est de 110 mg/l.

* Au cours des premières heures, ce taux diminue progressivement, pour atteindre un minimum entre la trente-deuxième et la soixante-douzième heure (5-76). La calcémie se trouve alors à un taux compris entre 70 et 90 mg/l.

* A partir du troisième jour, se produit une remontée, le calcium total atteignant sa valeur définitive, voisine de 100 mg/l, entre le quatrième et le septième jour.

* L'ensemble de ces variations porte essentiellement sur les fractions ionisées et ultrafiltrables du calcium (5), la fraction protéique subissant peu de modifications.

I- 22) Variations de la phosphorémie et de la magnésémie

* La phosphorémie normale au niveau du cordon, est voisine de 60 mg/l à la naissance (20-92). L'évolution de ce taux dépend ensuite du type d'alimentation : il varie peu en cas d'allaitement maternel, augmentant par contre fortement par administration de lait artificiel (30-38).

La magnésémie quant à elle, subit peu de variations chez le nouveau-né normal, son taux initial étant voisin de celui observé chez l'adulte (20-35).

I- 23) Les différents compartiments calciques du nouveau-né

Au cours des premiers jours de vie, la régulation calcique du nouveau-né se fait principalement entre trois secteurs (3) :

* L'os : il contient 98 % du calcium du nouveau-né (30 grammes) essentiellement sous forme de phosphate tri-calcique.

* Les liquides extra-cellulaires ne contiennent pas plus de 50 mg de calcium dont 10 à 15 mg seulement se trouvent sous forme circulante dans le plasma (87).

* L'intestin, au niveau duquel se trouve la quantité de calcium apportée par deux tétées successives (de 100 à 300 mg suivant le type d'alimentation).

L'élimination rénale du calcium reste très faible au cours des trois premiers jours de vie, et ne peut donc intervenir dans l'abaissement initial de la calcémie (3).

I- 24) Facteurs intervenant dans les variations de la calcémie de la période néo-natale

I-241) Les facteurs humoraux :

* La protéinémie : Elle commande le taux de la fraction fixée de la calcémie et ses variations au cours de la première semaine sont peu importantes (5). Elle est abaissée chez le prématuré.

* Le pH : ses variations dans un sens comme dans l'autre, sont capables de provoquer une baisse de la calcémie chez le nouveau-né malade.

* La magnésémie : L'hypomagnésémie clinique ou expérimentale induit une hypocalcémie secondaire (35-70).

* La vitamine D : Elle est d'origine maternelle et franchit la barrière placentaire pendant toute la durée de la grossesse.

Son métabolisme et son action chez le nouveau-né sont comparables à ceux de l'adulte (41).

I-242) Les facteurs hormonaux :

* La calcitonine : son taux cordonal est bas pour certains (19), élevé pour d'autres (50), à la naissance. L'hormonémie croît après la naissance, pour atteindre un maximum à la vingt-quatrième heure, et diminuer après la quarante-huitième heure (5). L'effet de cette hypercalcitoninémie transitoire semble malgré tout modeste sur la calcémie.

* L'hormone de croissance : son importance est discutée. Selon certains (5), elle aurait un rôle hypocalcémiant, son taux de sécrétion étant augmenté par des facteurs extrêmement variés.

* La parathormone : son taux sanguin reste bas durant les quarante-huit premières heures (5-20) aussi bien chez les nouveaux-nés sains que malades. Ce taux s'élève ensuite pour atteindre une valeur normale (30), voire augmentée (92) à la fin de la première semaine.

I-243) Les facteurs alimentaires :

Ils sont essentiellement représentés par la quantité de phosphore apportée par l'alimentation

On observe en effet, chez les enfants recevant une alimentation lactée artificielle, un taux de calcium moindre et une phosphorémie plus élevée - au sixième jour - que chez les nouveaux-nés nourris au sein (30-38-92).

Les variations de la magnésémie sont parallèles à celles de la calcémie.

La supplémentation en phosphore provoque une augmentation de l'absorption intestinale du calcium et de son accrétion osseuse (94).

II) Les conséquences de l'hyperparathyroïdie maternelle sur le métabolisme phosphocalcique au cours de la grossesse.

II- 1) Chez la mère :

Il est probable que l'adénome, échappant à tout mécanisme régulateur, sécrète la parathormone à un taux constamment élevé :

Les dosages de la calcémie pratiqués en cours de grossesse chez des femmes hyperparathyroïdiennes montrent des valeurs élevées (26-28-31-45-59-65), le taux s'abaissant quelque peu au cours du troisième trimestre (43).

Il ne semble pas que la grossesse aggrave ou améliore l'hyperparathyroïdisme maternel :

- Les femmes qui ont eu plusieurs enfants atteints de manifestations hypocalcémiques néo-natales ne connaissent pas une évolution de la maladie plus rapide que celle habituellement observée. (9-39-43-46).

- Les données du bilan phosphocalcique ne montrent pas de différence avant et après la grossesse, chez une femme hyperparathyroïdienne (43).

II- 2) Chez le fœtus :

L'hyperparathyroïdie maternelle, par l'intermédiaire de l'hypercalcémie, semble être responsable de troubles du développement des parathyroïdes fœtales (66)

* sur la morphogénèse :

- Le cas d'hypoparathyroïdie majeure et définitive, chez un enfant de mère hyperparathyroïdienne, rapporté par Bruce (12), correspond vraisemblablement à une absence totale ou subtotale du développement glandulaire.

- Johnstone (45) rapporte l'observation d'une naissance prématurée (huitième mois) d'un enfant de mère hyperparathyroïdienne. D'un poids de 920 g, il décéda après quelques jours, dans un tableau de troubles respiratoires et de convulsions.

L'autopsie révéla des complications infectieuses et thrombo-emboliques multiples et l'absence totale de glandes parathyroïdes.

* Sur le développement fonctionnel : c'est le problème de l'hypoparathyroïdie néo-natale qui est évoqué ci-après.

III) Pathogénie de l'hypocalcémie du nouveau-né de mère hyperparathyroïdienne

Les mécanismes invoqués dans la genèse de l'hypocalcémie néo-natale sont actuellement au nombre de trois :

III- 1) L'abaissement de la calcémie serait secondaire à une hypomagnésémie

L'association d'une hypocalcémie à une hypomagnésémie chez le nouveau-né, se rencontre dans deux circonstances : (75)

- L'hypomagnésémie primaire infantile s'accompagnant d'une hypocalcémie secondaire : il s'agit d'un trouble de l'absorption intestinale du magnésium, entraînant un taux sérique très abaissé (habituellement inférieur à 8 mg par litre)

Des études récentes (21) ont montré que la baisse du taux de magnésium entraînait un blocage du mécanisme d'excrétion de la parathormone. L'ensemble des

troubles biologiques disparaît par supplémentation magnésienne.

Ce tableau, souvent familial (68), est habituellement chronique, mais semble pouvoir également être transitoire à la naissance.

- Chez le nouveau-né hypocalcémique, la constatation d'une hypomagnésémie est habituelle (20), et cette dernière disparaît lorsque la calcémie se normalise.

Parmi les observations que nous avons revues, le dosage du magnésium est précisé cinq fois : subnormal une fois (9), il est abaissé dans les autres cas (7-29-60-observation personnelle).

Mais cette hypomagnésémie ne semble pas être à l'origine de l'hypocalcémie :

- L'alimentation artificielle reçue par les nouveaux-nés est plus riche en magnésium (30-83) que le lait maternel.

- Les enfants ayant reçu une supplémentation magnésienne n'ont pas guéri plus rapidement que ceux qui n'en bénéficièrent pas (5-6).

- L'hypomagnésémie bien que nette, reste toujours moins marquée que dans le cas d'anomalie primitive du métabolisme du magnésium (20-68).

III- 2) *L'hypocalcémie serait secondaire à une non réceptivité des différents organes effecteurs, à la parathormone*

Selon cette hypothèse, l'activité des glandes parathyroïdes se développerait normalement, mais les principaux organes cibles se trouveraient transitoirement incapables de réagir à l'action de l'hormone.

Ce défaut de réactivité existe physiologiquement au niveau du rein, durant les quarante-huit premières heures, comme l'ont montré les dosages de l'AMP cyclique urinaire et du taux de réabsorption tubulaire du phosphore pratiqués au cours des premiers jours de la vie (51). On assiste en effet, au cours de la première semaine, à une augmentation régulière de la réponse rénale à une injection de parathormone, à partir de chiffres initiaux voisins de zéro.

Les arguments selon lesquels la PTH serait inefficace pendant une période prolongée, au niveau de ses

différents organes cibles, et en particulier l'os, paraissent à l'heure actuelle insuffisants.

- Chez l'ensemble des nouveaux-nés hypocalcémiques, le taux de PTH est inférieur à celui du nouveau-né normal et reste plus longtemps abaissé (20) alors qu'il devrait être normal ou augmenté.

- L'AMP cyclique intervient également au niveau des récepteurs des autres systèmes hormonaux. Or, aucune autre anomalie endocrinienne associée n'existait chez les nouveaux-nés de mère hyperparathyroïdienne.

- En ce qui concerne le taux de parathormonémie élevé, retrouvé chez un nouveau-né hypocalcémique par Monteleone (60), il nous paraît sans valeur, car dosé trop tardivement.

III- 3) L'hypocalcémie du nouveau-né serait liée à une insuffisance parathyroïdienne transitoire

C'est dans l'état actuel des connaissances, l'hypothèse la plus probable. Seuls des dosages de la PTH lors de la phase d'hypocalcémie pourraient en apporter la preuve. Ils sont jusqu'à présent absents.

Outre les données concernant les rapports entre la calcémie maternelle et les parathyroïdes foetales, il existe un certain nombre d'arguments en faveur de l'existence d'une hypoparathyroïdie transitoire chez le nouveau-né de mère hyperparathyroïdienne :

* Le rôle du facteur alimentaire : en cas d'hypoparathyroïdie clinique ou expérimentale, il est possible de prévenir les manifestations tétaniques, par un régime suffisamment pauvre en phosphore. Au contraire, son adjonction entraîne l'apparition de troubles (2-79-85).

Or, la quasi-totalité des enfants recevait, avant l'apparition de l'hypocalcémie, une alimentation artificielle - lait de vache ou préparation lactée en poudre - qui contient une quantité de phosphore toujours supérieure à celle du lait maternel. L'observation de Willi (95) est à cet égard particulièrement démonstrative, puisque l'introduction d'une alimentation mixte (lait maternel + lait en poudre) entraîna une augmentation de la phosphorémie, une baisse de la calcémie et de petits signes de tétanie, tous ces signes disparaissant lors de la reprise d'un allaitement exclusivement maternel.

* L'existence d'un intervalle de quelques jours

séparant la naissance de l'apparition des manifestations hypocalcémiques :

L'activité des parathyroïdes reste normalement déprimée au cours des quarante-huit premières heures. Ce n'est donc qu'à partir du troisième jour, qu'une insuffisance parathyroïdienne vraie peut se manifester. Le fait que la tétanie puisse apparaître de manière variable au cours des trois premières semaines, est sous la dépendance de multiples facteurs :

- L'absence de parallélisme entre le degré d'hypocalcémie et le déclenchement des manifestations cliniques.

- L'existence d'autres anomalies (prématurité, vomissements, fièvre).

- Le niveau de la calcémie à la naissance : elle semble être plus élevée chez l'enfant de mère hyperparathyroïdienne : 160 mg/l au niveau du cordon, dans l'observation de Willi (95), 143 mg/l chez Hutchin (43). Cette hypercalcémie initiale peut rendre compte d'un délai plus long dans l'apparition de l'hypocalcémie.

- Importance variable de la charge phosphorée suivant le type de lait ; très élevée pour le lait de vache (83), elle est plus ou moins grande suivant les différentes préparations lactées en poudre habituellement utilisées (30).

- Enfin le degré d'insuffisance parathyroïdienne, bien que non mesurable, est certainement variable d'un enfant à l'autre.

* L'hypomagnésémie : si le mécanisme de son apparition n'est pas connu, elle a été notée en cas d'hypoparathyroïdie (47).

IV) La grossesse comme facteur étiologique de l'hyperparathyroïdie

Le rôle possible de la grossesse dans l'apparition de l'hyperparathyroïdie avait été suggéré, dès 1948, par Albright (1) et il paraît en effet séduisant d'envisager l'adénome parathyroïdien comme une conséquence de l'hyperparathyroïdisme physiologique apparaissant au cours de la gestation.

Les arguments en faveur de cette hypothèse ne manquent pas :

- Nette prédominance du sexe féminin dans l'hyperparathyroïdie (23-24)

- Pic maximum de fréquence de découverte de la maladie au voisinage de la période de fécondité (23-24)

- Rang dans la fratrie volontiers élevé, de l'enfant chez lequel on retrouve des manifestations hypocalcémiques.

- Persistance post-partum d'un taux de parathormonémie élevé chez l'une des soixante-cinq femmes sur lesquelles Cushard pratiqua des dosages hormonaux répétés au cours de la grossesse, alors que ce taux était normal auparavant. (18)

Ces éléments sont naturellement insuffisants pour conclure, et des enquêtes portant sur des populations importantes et étudiant l'incidence de l'hyperparathyroïdie en fonction du nombre de grossesses seraient particulièrement intéressantes pour vérifier l'hypothèse selon laquelle les gestations - par la stimulation intense prolongée et répétée qu'elles entraînent - pourraient provoquer ou favoriser l'apparition de l'hyperparathyroïdie.

: CHAPITRE VII : DIAGNOSTIC :
: -----

I-) Les hypocalcémies néo-natales

Si la découverte d'une hypocalcémie chez le nouveau-né est le plus souvent liée à l'existence de signes de tétanie, ces signes eux-mêmes sont souvent trompeurs et ne prennent jamais l'aspect évocateur retrouvé chez l'adulte.

Elle peut en effet se traduire : par des signes d'hyperexcitabilité neuro-musculaire, une hyper ou une hypotonie, des crises convulsives généralisées ou partielles, un tableau d'hypertension intracrânienne, des troubles respiratoires, une insuffisance cardiaque.

Elle peut également rester totalement latente cliniquement. (25-27-77)

Le diagnostic repose donc avant tout sur les données biologiques, la limite normale inférieure habituellement retenue étant de 70 mg/l.

Du point de vue étiologique, si le démemberment en reste encore incomplet, on distingue actuellement :

I- 1) Les hypocalcémies néo-natales précoces (5)

Survenant au cours des quarante-huit premières heures, elles restent souvent cliniquement muettes, alors que les valeurs de la calcémie sont parfois très basses. Le taux de la phosphorémie y est habituellement normal (73)

Deux causes sont principalement signalées.

- *La prématurité* : Une hypocalcémie néo-natale précoce est retrouvée chez 25 à 50 % des enfants nés avant terme (88). Elle est liée à un abaissement particulièrement rapide des taux de calcium au cours des premières heures de vie. (33)

- *Le diabète maternel* : L'hypocalcémie du nouveau-né de mère diabétique est souvent sévère (17-87). Il faut signaler que la plupart de ces enfants sont en outre des prématurés.

L'hypocalcémie précoce apparaît également dans d'autres conditions étiologiques voisines :

- . nouveau-né hypotrophique ou malformé.
- . troubles respiratoires avec insuffisance ventilatoire ayant nécessité une réanimation précoce.

Les facteurs responsables de cette hypocalcémie sont multiples et souvent liés les uns aux autres :

- . Facteurs maternels : apport calcique trans-placentaire insuffisant, soit en durée (prématuré), soit en quantité (insuffisance placentaire chez les mères diabétiques.)
- . Facteurs humoraux : hypoglycémie, alcalose (prématurité, détresse respiratoire), hypoprotéïnémie (prématuré, enfant hypotrophique), hypomagnésémie .

Le type d'alimentation et l'hormone parathyroïdienne ne semblent pas intervenir au cours de cette période.

I- 2) Les hypocalcémies néo-natales tardives

Elles apparaissent entre le troisième jour et la quatrième semaine de vie.

Beaucoup moins fréquentes que les précédentes, elles sont le plus souvent cliniquement patentes. C'est dans ce cadre que se situent les hypocalcémies des enfants de mère hyperparathyroïdienne.

D'autres conditions étiologiques plus ou moins bien précisées sont connues :

- Tétanie néo-natale tardive chez des enfants dont la mère est carencée en vitamine D durant la grossesse (71) : elle survient uniquement chez les enfants nourris artificiellement, habituellement nés en période hivernale, dans des régions peu ensoleillées. La carence vitaminique de la période foetale serait également responsable, chez ces enfants, d'anomalies de la première dentition (hypoplasie de l'émail) (67). Il faut naturellement rapprocher les hypocalcémies d'enfants de mère ostéomalacique.

- Tétanie néo-natale familiale de cause inconnue (44). Il s'agit d'hypocalcémies guérissant sans séquelles, non accompagnées d'hyperphosphorémie, et pour lesquelles on ne retrouve aucune anomalie du métabolisme phosphocalcique chez la mère.

- L'hypomagnésémie primaire infantile chronique (68-75).

- Enfin, l'hypocalcémie peut se manifester dans les atteintes primitives de la fonction parathyroïdienne, ce sont des affections rares : syndrome de Di George (84), hypoparathyroïdies familiales (37), pseudo-hypoparathyroïdies.

Si l'hypocalcémie est liée tantôt à des anomalies maternelles (hyperparathyroïdie, carence en vitamine D) ou du nouveau-né (trouble de l'absorption du magnésium, absence ou anomalies des parathyroïdes), deux facteurs semblent essentiels dans sa survenue :

. Un facteur alimentaire : la tétanie ne se manifeste qu'en cas d'alimentation riche en phosphore.

. Un facteur hormonal : la plupart de ces anomalies s'accompagnent d'une hypoparathyroïdie :

- soit par absence de la fonction (syndrome de Di George, hypoparathyroïdie familiale).

- soit par un blocage de l'excrétion (hypomagnésémie)

- soit par une insuffisance de sécrétion liée à un hyperparathyroïdisme maternel (hyperparathyroïdie maternelle, carence en vitamine D (55)).

II-) L'hyperparathyroïdie maternelle (23)

Le diagnostic en sera évoqué devant l'existence de signes radio-cliniques les plus fréquemment retrouvés :

* Rénal : lithiases rénales récidivantes, néphrocalcinose bilatérale, insuffisance rénale. *

* Osseux : douleurs squelettiques diffuses, fractures spontanées, tumeurs osseuses, chute des dents.

Radiologiquement : mise en évidence d'une ostéose décalcifiante diffuse, de lacunes ou de géodes de taille variable, d'encoches sous périostées siégeant sur les os longs, d'aspects pseudo tumoraux. *

* Digestifs : plus rares, sous forme d'ulcère gastroduodénal, de pancréatite aiguë ou chronique. La survenue d'une pancréatite au cours de la grossesse doit faire rechercher systématiquement l'hyperparathyroïdie.

* Généraux : il s'agit essentiellement d'une asthénie, avec anorexie et amaigrissement s'associant à des céphalées, des vomissements.

Ils prennent parfois l'aspect de troubles psychiatriques.

* Les troubles tétaniques observés chez l'enfant: Bien que rares, sont probablement plus fréquents que le présent travail ne le laisse supposer en raison de la nécessité de pratiquer un prélèvement chez la mère. Ce dosage devrait être effectué de manière systématique devant toute hypocalcémie néo-natale tardive, quelles que soient les données de l'examen clinique de la mère.

En effet, l'établissement du diagnostic d'HPT repose actuellement essentiellement sur les données biologiques : c'est le cas dans les treize observations de tétanie révélatrice de l'affection maternelle.

C'est la pratique de dosages phosphocalciques systématiques qui a permis de mettre en évidence la fréquence relativement élevée - jusque-là méconnue - de la maladie. (10)

Si les signes biologiques les plus évocateurs restent l'hypercalcémie (supérieure à 105 mg/l) et l'hypophosphorémie (inférieure à 28 mg/l), ils ne sont pas toujours présents, et il faut alors savoir répéter l'examen en cas de suspicion. (9)

Les investigations biologiques complémentaires rechercheront essentiellement une hypercalcémie (supérieure à 200 mg/24 heures), un abaissement du taux de réabsorption tubulaire du phosphore (au-dessous de 85 %). La parathormonémie est habituellement anormalement élevée, mais ce dosage radio-immunologique n'est pas encore de pratique courante, non plus que l'étude quantitative de la biopsie osseuse de la crête iliaque.

: CHAPITRE VIII : CONDUITE A TENIR :
:-----

I-) Evolution spontanée de l'hyperparathyroïdie
et ses risques (23)

I- 1) En général :

L'hyperparathyroïdie entraîne l'apparition de complications dans un délai variable. En l'absence de traitement, l'aggravation en est constante et aboutit à la mort -après quelques dizaines d'années - dans un tableau d'insuffisance rénale chronique associé à une impotence liée, à des lésions osseuses majeures (fractures et déformation). Le décès peut être dû à une complication aiguë :

- Poussée d'hypercalcémie aiguë.
- Complication d'un ulcère gastro-duodéal.
- Pancréatite aiguë.
- Anurie d'origine mécanique.

I- 2) Au cours de la grossesse

I-2-1) Chez la mère

La grossesse ne semble pas être responsable d'une aggravation de l'hyperparathyroïdie. Par contre, elle paraît favoriser la survenue de complications intercurrentes, et en particulier d'une pancréatite aiguë hémorragique. (II-95)

On doit en effet considérer la grossesse et l'accouchement comme facteur déclenchant de la pancréatite au même titre qu'une intervention chirurgicale, un traumatisme physique ou psychique. (52)

La gestation représente également une cause d'aggravation en cas de lésions rénales très évoluées. (16-82)

I-2-2) Chez le foetus

Pour l'ensemble des vingt-deux mères hyperparathyroïdiennes, un total de soixante-quinze grossesses a été observé.

On note :

- Sept interruptions spontanées, le plus souvent au cours du premier trimestre. (4-43-58-60-74-Observation personnelle)

- Cinq naissances prématurées : deux des enfants moururent après quelques jours, dans des conditions non précisées. Les trois autres survécurent et furent victimes de troubles hypocalcémiques. (34-9I)

- Un enfant mort-né (58)

Sur les soixante-deux nouveaux-nés à terme vivants, un décès devait survenir post-partum dans un tableau clinique associant ictère et convulsions (58).

En somme, sur les soixante-quatorze grossesses, on dénombre :

- Sept avortements (9,3 %)
- Quatre décès périnataux (5,3 %)
- Trente-deux tétanies (43 %)

Il faut toutefois noter que deux femmes réunissent la plus grande partie des issues défavorables :

- . La première (58), sur un ensemble de six grossesses : avorta deux fois, et parmi les quatre enfants nés à terme : l'un mourut après quelques jours, les autres étant atteints de mongolisme, de maladie coeliaque et de tétanie néonatale !

- . La seconde (9I) accoucha d'un enfant mort-né et de quatre prématurés dont deux moururent.

La proportion de morts périnatales est bien moindre dans notre série que celle (25 %) obtenue par Wagner en 1964 (90) dans une étude du risque obstétrical à partir des observations existantes de grossesse chez des femmes hyperparathyroïdiennes.

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..

... ..
... ..
... ..

... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

... ..

... ..
... ..
... ..

Cette différence s'explique essentiellement par l'importance des complications cliniques observées : il s'agissait alors de publications souvent très anciennes (8-42-81) concernant des femmes où les lésions osseuses et rénales étaient particulièrement évoluées : atteinte diffuse du squelette, calcifications rénales bilatérales avec atteinte fonctionnelle.

Ces formes ne sont plus aujourd'hui rencontrées que de manière exceptionnelle, grâce à une meilleure connaissance clinique et biologique de l'hyperparathyroïdie. Malgré tout, cette dernière représente un risque certain au cours de la grossesse et nécessite un traitement aussi précoce que possible.

II-) Conduite à tenir

II- 1) En général : (23-36)

Le traitement de l'hyperparathyroïdie primitive est chirurgical. Si un certain nombre d'examens peuvent aider à localiser le siège de l'adénome (scintigraphie parathyroïdienne, artériographie sélective de l'artère thyroïdienne inférieure, dosage parathormonal au niveau des veines thyroïdiennes), c'est essentiellement l'exploration chirurgicale qui va permettre la découverte de la tumeur et son exérèse.

Dans notre série d'observations, ce geste permit dans tous les cas la mise en évidence de l'adénome, son ablation, et la guérison de la maladie.

II- 2) Au cours de la grossesse ont pu être observées trois attitudes chez la femme hyperparathyroïdienne enceinte

II- 2-1) L'avortement thérapeutique

Quatre cas en sont rapportés dans la littérature : (16-81-82-93). Il s'agissait habituellement de malades chez lesquelles le tableau clinique était particulièrement évolué, et où la poursuite de la grossesse représentait un risque d'aggravation important. En outre, dans deux cas, une cervicotomie préalable n'avait pas permis de retrouver l'adénome. (81-93)

II- 2-2) L'abstention chirurgicale durant la grossesse, l'intervention étant effectuée ultérieurement

Sur les quatre cas retrouvés dans la littérature (43-53-90-93), cette attitude était motivée trois fois par un refus de la part de la femme de subir une intervention au cours de la grossesse.

Aucune complication ne se manifesta aussi bien chez la mère que chez l'enfant.

II- 2-3) La cervicotomie en cours de grossesse

Onze observations, dont la plupart sont récentes, rapportent la découverte d'une HPT peu avant ou durant la grossesse, avec intervention chirurgicale avant terme. (4-26-28-31-36-45-59-64-65-74-93)

En dehors d'un cas où l'intervention - pratiquée dans un contexte d'hypercalcémie aiguë - fut suivie dans les quarante-huit heures de l'expulsion d'un fœtus macéré (93), l'ensemble des grossesses se déroula normalement après l'ablation de l'adénome. Aucune complication et en particulier aucune hypocalcémie ne se produisit chez les nouveaux-nés.

:
: CHAPITRE IX : CONCLUSION :
:

- La tétanie survenant au cours des premiers jours de la vie peut être symptomatique et parfois la seule manifestation d'une hyperparathyroïdie maternelle.

- A partir d'une observation personnelle et de trente et une observations recueillies dans la littérature, nous rappelons les caractéristiques principales de ces manifestations hypocalcémiques :

- . Un début retardé (3e - 21e jour)
- . Une hyperphosphorémie constamment associée.
- . Une alimentation lactée artificielle.

- L'étude des principaux aspects du métabolisme phosphocalcique au cours de la vie foetale nous permet de considérer ces manifestations comme étant très probablement liées à une hypoparathyroïdie transitoire néo-natale.

- Le rôle de la grossesse dans le déclenchement de l'hyperparathyroïdie est discuté, mais elle ne semble pas en modifier l'évolution.

- Dans un tiers des cas environ, les troubles du nouveau-né sont la seule traduction clinique de la maladie maternelle, ce qui doit imposer le dosage systématique de la calcémie chez la mère en cas de survenue d'une hypocalcémie néo-natale tardive.

- Le risque que fait courir l'hyperparathyroïdie à la grossesse, bien que relativement faible, impose l'exérèse de l'adénome.

Le Président de la Thèse

Vu, le Directeur de
l'Unité ALEXIS CARREL

Vu et Permis d'Imprimer
LYON, le 2 Mars 1976

Le Président de l'Université
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales.

C. GIROD.

D. GERMAIN.

1. ALBRIGHT F., REIFENSTEIN EC Jr. : The parathyroid glands and metabolic bone diseases.
Williams a. Wilkins ed. Baltimore 1948.
2. BAKWIN H. : Pathogenesis of tetany of the newborn.
Am. J. of diseases of children. 1937 -
54 pp 1211-1226.
3. BARLTROP D. : Neonatal hypocalcemia. Postgraduate Medical J. 1975 - 51 pp 7-13.
4. BEAL J. M. : Surgical grand rounds : Hyperparathyroidism and pregnancy. Ill. Med. J. 1974-145 pp 520-522.
5. BERGMAN L. : Studies on early neonatal hypocalcemia.
Acta Paediatrica Scandinavica 1974 ;
Suppl n° 248.
6. BERNHEIM J., DAVID L. : Le dosage radioimmunologique de la PTH. Lyon Med. 1974 - 232 pp 429-432.
7. BETTER O. S., LEVI J., GREIF E., TUMA S., GELLEI B., ELRIK D. : Prolonged neonatal parathyroid suppression. A sequel to asymptomatic maternal hyperparathyroidism. Arch. Surg. 1973 - 106 pp 722-724.
8. BEVERE L. e SORRENTINO : Contributo allo studio dell'osteite fibrocistica generalizzata. Riforma Med. 1932-48 pp 313-318.
9. BOCQUENTIN F., SAFAR A., AICARDI J., JOB J.C. : Tétanie hypocalcémique néonatale chez deux enfants d'une mère hyperparathyroïdienne.
Arch. Franç. de Ped. 1973 - 30 pp 989-998.
10. BOOWSTRA C.E. and JACKSON C.E. : Serum calcium survey for hyperparathyroidism. Results in 50 000 clinic patients. Am. J. Clin. Pathol. 1971 - 55 pp 523-526.
11. BRONSKY D., WEISBERY M.G., GROSS M.C. and BARTON J.J. : Hyperparathyroidism and acute postpartum pancreatitis with neonatal tetany in the child.
Am. J. Med. Sci. 1970 - 260 pp 160-164.
12. BRUCE J. and STRONG J.A. : Maternal hyperparathyroidism and parathyroid deficiency in the child :
Quart. J. Med. 1955 - 24 pp 307-319.
13. BUCHS S. : Angeborener hypoparathyreoidismus von drei Brüdern infolge von hyperparathyreoidismus der Mutter : Schweiz. Med. Woch. 1961 - 91 - pp 660-662.

14. CHIGOT P.L. : Anatomie pathologique des parathyroïdes.
Revue du Prat. 1966 - 26 pp 137-147.
15. CHISWICK M.L. : Heart failure and neonatal hypocalcemia. Brit. Med. J. 1972 4 p. 167.
16. CLERC J.L. : Ein Fall von Ostitis fibrosa generalisata in der Schwangerschaft. Gynaecologia. 1946 - 121 pp 152-156.
17. CRAIG W.S. : Clinical signs of neonatal tetany, with especial reference to their occurrence in newborn babies of diabetic mothers. Pediatrics 1958 - 72 pp 297-308.
18. CUSHARD W.G. Jr, CREDITOR M.A., CANTERBURY J.M. and REISS E. : Physiologic hyperparathyroidism in Pregnancy.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 1972 - 34 pp 767-771.
19. DAVID L. and ANAST C.S. : Serum immunoreactive calcitonine (ICT) in newborn. Ped. Res. 1973 - 7 p 386.
20. DAVID L., ANAST C.S. : Calcium metabolism in newborn infants : the interrelationship of parathyroid function and Calcium, Magnesium and Phosphorus metabolism in normal, sick and hypocalcemic newborns : J. of Clinic. Invest. 1974 - 54 pp 287-296.
21. DAVID L., CHAPUIS M.C., COLLOMBEL C., RACLE B., RACLE P. FRANCOIS R. : Etude du mécanisme pathogénique de l'hypocalcémie dans l'hypomagnésémie primitive. Mise en évidence d'un blocage du mécanisme d'excrétion de la PTH.
Arch. Franç. de Ped. 1975 - 32 pp 803-815.
22. DELARUE R. et PAUPE J. : Etude Electroencéphalographique de l'hypocalcémie du nourrisson. Médecine infantile 1960 - 3 pp 53-60.
23. DEPLANTE J.P. : L'hyperparathyroïdie primitive.
Thèse Lyon 1972.
24. DEPLANTE J.P., DAUMONT A., BOUVIER M., LEJEUNE E. : L'hyperparathyroïdisme primitif à propos de 50 cas personnels.
Revue du Rhumatisme. 1975 - 42 pp 747-755.
25. DESBONNETS P., FARRIAUX J.P., BONIFACE L. et FONTAINE G. Aspects cliniques de la tétanie hypocalcémique du nouveau né et du jeune nourrisson.
Lille Médical 1966 - 11 pp 481-484.

26. DOBBELSTEIN H., PILCHMAIER H. und KARL H.J. : Primärer hyperparathyreoïdismus in der Schwangerschaft : Internist 1970 - 11 pp 139-142.
27. DODD K. and RAPAPORT S. : Hypocalcemia in the neonatal period. Am. J. Dis. Child. 1949 - 78 - pp 537-560.
28. DOREY L.G. and WELL M.G. : Primary hyperparathyroïdism during the last trimester of pregnancy. Obstetrics a. Gynecology 1975 - 45 pp 469-471.
29. ERTEL N.H., REISS J.S., SPERGEL G. : Hypomagnesemia in neonatal tetany associated with maternal hyperparathyroïdism. New Eng. J. Med. 1969 - 280 pp 260-262.
30. FAIRNEY A. : The role of parathyroïd hormone in the aetiology of neonatal hypocalcemia. Postgraduate Med. J. 1975 - 51 pp 18-24.
31. FINDLAY W.S. : Hyperparathyroïdism complicating pregnancy. Proc. Roy. Soc. Med. 1969 - 6 p 835.
32. FLORET D. : La myocardose hypocalcémique du nourrisson. Thèse Lyon 1973 n° 378.
33. FREDERICH A. : L'hypocalcémie du nouveau né humain. Cahiers Med. Lyonnais 1974 - 50 pp 1215-1219.
34. FRIDERICHSEN C. : Tetany in a suckling with latent osteitis fibrosa in the mother. Lancet 1939 - 1 pp 85-86.
35. GITTELMAN I.F., PINKUS J.B., SCHMERTZLER E. : Inter-relationship of calcium and magnesium in the mature neonate. Am. J. Dis. of Children 1964 - 107 pp 119-124.
36. GOLDSMITH R.E., ZALME E., WEINSTEIN A.S. : Clinical experience with primary hyperparathyroïdism. Evaluation of treatment Acta Endocrinologica 1966 - 51 pp 221-238.
37. GORODISCHER R., ACETO T. Jr and TERPLAN K. : Congenital familial hypoparathyroïdism. Am. J. Dis Child. 1970 - 119 pp 74-78.
38. GRAHAM G.G., BARNESS L.A. and GYORGY P. : Serum calcium and inorganic phosphate in the newborn infant and their relation to different feedings : J. Pediat. 1953 - 42 pp 401-408.
39. HARTENSTEIN H. and GARDNER L.I. : Tetany of the newborn associated with maternal parathyroïd adenoma. New. Eng. J. Med. 1966 - 274 pp 266-268.

40. HEANEY R.P. and SKILLMAN T.G. : Calcium metabolism in normal human pregnancy. J. Clin. Endo.a. Meta. 1971 - 33 pp 661-670.
41. HILLMAN L.S. and HADDAD J.G. : Perinatal vitamin D metabolism. J. Ped. 1974 - 84 pp 742-749.
42. HUNTER D. and TURNBULL H.M. : Generalized osteitis fibrosa with observations upon bones, parathyroid tumours and normal parathyroid glands. Brit. J. Surg. 1931 - 19 pp 285-291.
43. HUTCHIN P. and KESSNER D.M. : Neonatal tetany. Diagnostic lead to hyperparathyroidism in the mother. Ann.Intern. Med. 1964 pp 1109-1115.
44. ISRAEL J. : Hypoparathyroïdie néonatale et familiale des enfants nés de mère hyperparathyroïdienne. Thèse Paris V 1974.
45. JOHNSTONE R.E. II, KREINDLER T. and JOHNSTONE R.E. : Hyperparathyroidism during Pregnancy. Obstetrics and Gynecology 1972 - 40 pp 580-585.
46. JOLY J.B. : Hypocalcémie aiguë néonatale avec cardiomégalie chez deux enfants d'une mère hyperparathyroïdienne. Arch. Franç. Ped. 1973 - 30 pp 1037-1042.
47. JONES K.H. and FOURMAN P. : Effects of infusions of magnesium and calcium in parathyroid insufficiency. Clin. Sci. (Oxf.) 1966 - 30 pp 139-150.
48. KLOTZ H.P. et KANOVITCH D. : Les troubles du métabolisme calcique chez la femme enceinte dans : Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition. Série n° 12. Exp. Sci. Franç. 1968 - pp 267-307.
49. KLOTZ H.P., KONOPKA P. et DELORME M.L. : Le dosage de la calcitonine plasmatique chez la femme en-

53. LUDWIG G.D. : Hyperparathyroidism in relation to pregnancy. New Eng. J. Med. 1962 - 267 - pp 637-641.
54. LUDWIG G.D., CHAYKIN L.B. : Pancreatitis associated with primary hyperparathyroidism. Med. Clin. North America 1966 - 50 pp 1403.
55. LUMB G.A., STANBURY S.W. : Parathyroid function in human vitamin D and vitamin D deficiency in primary hyperparathyroidism. Am. J. of Med. 1974 - 56 pp 833-839.
56. MAC GEOWN M.G., FIELD C.M.B. : Asymptomatic hyperparathyroidism. Lancet 1960 - 2 pp 1268-1269.
57. MEUNIER P., BERNARD J., VIGNON G. : La mesure de l'élargissement périostéocytaire appliquée au diagnostic des hyperparathyroïdies. Pathol. Biol. 1971 - 19 pp 371-378.
58. MIZRAHI A. and GOLD A.P. : Neonatal tetany secondary to maternal hyperparathyroidism. J.A.M.A. 1964 - 190 (2) pp 155-157.
59. MOLINATTI G.M., LOSANA O., ISAIA G.C. : Iperparatiroïdismo in gravidanza. Minerva Médica 1975 - 66 pp 66-71.
60. MONTELEONE J.A., LEE J.B., TASHIAN A.H. and CANTOR H.E. : Transient neonatal hypocalcemia, hypomagnesemia and high serum parathyroid hormone with maternal hyperparathyroidism. Ann Internal Med. 1975 - 82 pp 670-672.
61. MORGENSTERN : Elektrokardiographische Untersuchungen über Beziehungen des Herzmuskels zu spasmophilie (Tetanie im frühen Kindersalter). Ztschr.für Kinderheilkunde 1914 - 11 p 304.
62. NORRIS E.H. : Anatomical evidence of prenatal function of the human parathyroid glands. Anat. Rec. 1946 - 96 pp 451-471.
63. PAUPE J., BERKMAN M., BISSERY M., RIBIERRE M., JOSEPH R., LELONG M. : L'électrocardiogramme dans l'hypocalcémie du nourrisson. Déductions diagnostiques et thérapeutiques. (Etude de 94 cas). Annales de Pédiatrie (Sem. des Hop.) 1958 n° 85 pp 2496/440-2514/458.
64. PEDERSEN N.T. et PERMIN H. : Hyperparatyreoidisme og graviditet. Ugeskr. Laeg. 1974 - 136 pp 1369-1370.

65. PETIT D.W. and CLARK R.L. : Hyperparathyroidism and pregnancy. Am. J. of Surgery 1947 - 74 - pp 860-866.
66. PIC P. : Role des parathyroïdes foetales dans la régulation de la calcémie et de la phosphorémie du foetus du rat. Annales d'Endocrinologie 1973 - 34 - pp 621-646.
67. PURVIS R.J., MAC KAY G.S., COCKBURN F., BARRIE W.J., WILKINSON E.M., BELTON N.R. : Enamel hypoplasia of the teeth associated with neonatal tetany : a manifestation of maternal vitamin D deficiency. Lancet 1973 - 2 - pp 811-813.
68. RACLE M. : Hypomagnésémie congénitale avec hypocalcémie magnésio dépendante. Etude d'une observation familiale. Thèse Lyon 1972.
69. RADDE I.C., SHANI Y. and PARKINSON D.K. : The placental calcium pump. Ped. Res. 1971 - 5 - p 417.
70. REDDY C.R., COBURN J.W., HARTENBOWER D.L., FRIEDLER R.M., BRICMAN A.S., MASSRY S.G. and JOWSEY J. : Studies on mechanism of hypocalcemia of magnesium depletion. J. of Clinic Invest. 1973 - 52 - pp 3000-3010.
71. ROBERTS S.A., COHEN M.D., FORFAR J.O. : Antenatal factors associated with neonatal hypocalcemic convulsions. Lancet 1973 - 2 - pp 809-811.
72. ROSENTHAL T., JAHAV J., TEICHER A., FRAND M. and ROTEM Y. : A case of maternal hyperparathyroidism presenting a neonatal tetany. Israel J. Med.Sci. 1975 - 11 - pp 30-32.
73. ROSLI A. and FANCONI A. : Neonatal hypocalcemia "Early type" in low birth weight newborns. Helvetica Paediatrica Acta 1973 - 28 - p 443.
74. RUBIN A., CHASKIN L. and LUDWIG G.D. : Maternal hyperparathyroidism and pregnancy. J.A.M.A. 1968 - 206 - pp 128-130.
75. SALET J. et FOURNET J.P. : Les hypomagnésémies néonatales. Ann. Pediat. 1970 - 17 - pp 837-845.
76. SANN L. : Revue Critique : le métabolisme du calcium chez le nouveau-né. Pédiatrie 1975 - 30 - pp 199-216.
77. SAVILLE P.D., KRETCHMER N. : Neonatal tetany : a report of 125 cases and review of the literature. Biol. Neonat. 1960 - 2 - P 1.

78. SCHWARTZER K. : Über die Blutkalkregulation beim neugeborene. Klin. Wochensch. 1940 - 19 - p 107.
79. SHELLING D.H. and ASHER D.E. : The effect of calcium and phosphorus of the diet on tetany, serum calcium and food intake of parathyroidectomized rats. J. Biol. Chem. 1932 - 96 - pp 195-214.
80. SMITH F.G. Jr, ALEXANDER D.P., BUCKLE R.M., BRITTON H.G. and NIXON D.A. : Parathyroid hormone in foetal and adult sheep : the effect of hypocalcemia. J. Endocrinol. 1972 - 53 - pp 339-348.
81. SPINGARN C.L. and GEIST S.H. : Hyperparathyroidism and pregnancy. J.A.M.A. 1939 - 113 - pp 2387-2391.
82. STANDER H.J. and AHEARN R.E. : The parathyroids in pregnancy. J. Mt. Sinai Hosp. 1947 - 14 - pp 629-633.
83. Tables Scientifiques Geigy - 7eme édition 1972 - Ciba Geigy Ed. Bale.
84. TAITZ L.S., ZARATE-SALVADOR C. and SCHWARTZ E. : Congenital absence of the parathyroid and thymus glands in an infant. Pediatrics 1966 - 38 - pp 412-418.
85. TALBOT N.B., SOBEL F.H., MAC ARTHUR J.W., CRAWFORD J.D. : Functional endocrinology from birth through adolescence. 1952 Chap II. Harward University. Press. Cambridge Mass.
86. TAN C.M., RAMAN A., SINNA HUPRAY T.A. : serum ionic calcium levels during pregnancy. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1972 - 79 - pp 694-697.
87. TSANG R.C., KLEINMAN L.I., SUTHERLAND J.M. and LIGHT I.J. : Hypocalcemia in infants of diabetic mothers. J. Pediat. 1972 - 80 - pp 384-395.
88. TSANG R.C., LIGHT J.L., SUTHERLAND J.M. and KLEINMAN L.I. : Possible pathogenic factors in neonatal hypocalcemia of prematurity. J. Pediat. 1973 - 82 - pp 423-429.
89. VAN ARSDEL P.P. : Maternal hyperparathyroidism as a cause of neonatal tetany : case report and review of 29 cases of parathyroid adenoma. J. Clin. Endocrin. 1955 - 15 - pp 680-684.
90. WAGNER G., TRANSBØL I. and MELCHIOR J.C. : Hyperparathyroidism and pregnancy. Acta Endocrinologica 1964 - 47 - pp 549-564.

91. WALTON R.L. : Neonatal tetany in two siblings : effect of maternal hyperparathyroidism.
Pediatrics 1954 - 47 - pp 227 - 234.
92. WATNEY P.J.M. : Maternal factors in the aet ology of neonatal hypocalcemia.
Postgraduate Med. J. 1975 - 51 - pp 14-17.
93. WHALLEY P.J. : Hyperparathyroidism and pregnancy.
Am. J. Obst. a. Gynec. 1963 - 86 - pp 517-521.
94. WIDDOWSON E.M., Mc CANCE R.A., HARRISON G.E. and SUTTON A. : Effect of giving phosphate supplements to breast fed babies on absorption and excretion of calcium, strontium, magnesium and phosphorus.
Lancet 1963 - 2 - p 1250.
95. WILLI H. und BAUMANN U. : Hypoparathyreoïdismus beim Kind einer Mutter mit Hyperparathyreoïdismus.
Arch. Kinderheilk. 1966 - 174 - pp 263-273.

TABLE DES MATIERES

<u>CHAPITRE I</u> : INTRODUCTION	p. 1
<u>CHAPITRE II</u> : OBSERVATION PERSONNELLE	p. 3
<u>CHAPITRE III</u> : OBSERVATION DE LA LITTERATURE	p. 7
<u>CHAPITRE IV</u> : LA TETANIE NEONATALE 31 OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE + 1 OBSERVATION PERSONNELLE	p. 25
I.- Circonstances d'apparition	p. 25
II.- La tétanie : données cliniques	p. 26
<u>CHAPITRE V</u> : L'HYPERPARATHYROIDIE MATERNELLE 21 OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE + 1 CAS PERSONNEL	p. 29
I.- Circonstances d'apparition	p. 29
II.- Manifestations cliniques	p. 30
III.- Les signes biologiques	p. 31
IV.- Evolution et traitement	p. 33
<u>CHAPITRE VI</u> : ESSAI D'INTERPRETATION PATHOGENIQUE	p. 34
I.- Le métabolisme phosphocalcique au cours de la grossesse et la période néonatale normales	p. 34
II.- Les conséquences de l'hyperparathyroïdie maternelle sur le métabolisme phospho- calcique au cours de la grossesse	p. 40
III.- Pathogénie de l'hypocalcémie du nouveau- né de mère hyperparathyroïdienne	p. 41
IV.- La grossesse comme facteur étiologique de l'hyperparathyroïdie	p. 44

<u>CHAPITRE VII</u> : DIAGNOSTIC	p. 46
I.- Les hypocalcémies néo-natales	p. 46
II.- L'hyperparathyroïdie maternelle	p. 48
<u>CHAPITRE VIII</u> : CONDUITE A TENIR	p. 50
I.- Evolution spontanée de l'hyperpara- thyroïdie et ses risques	p. 50
II.- Conduite à tenir	p. 52
<u>CHAPITRE IX</u> : CONCLUSION	p. 54
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	p. 56

